

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

321

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NGUYEN-NGOC-CUNG

Né le 27 novembre 1910, à Saïgon (Cochinchine)
Ancien Interne des Hôpitaux du Havre

Contribution à l'Étude

de la

Forme méningée pure de la Spirochétose
ictéro-hémorragique

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

NGUYEN-NGOC-CUNG

Né le 27 novembre 1910, à Saïgon (Cochinchine)
Ancien Interne des Hôpitaux du Havre

Contribution à l'Étude

de la

Forme méningée pure de la Spirochétose
ictéro-hémorragique

Président : M. A. LEMIERRE, *Professeur*

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1940

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) . Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SEZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE NOTRE GRAND-PÈRE MATERNEL

A LA MÉMOIRE TENDREMENT CHÉRIE
DE NOS JEUNES SŒURS HUONG ET KIM

*Dont les circonstances de la perte cruelle-
ment précoce ont décidé de notre vocation.*

A NOTRE GRAND-MÈRE MATERNELLE

A NOTRE MÈRE

Dont la tendresse constante est pour nous durant cette longue absence un solide réconfort moral. Son image toujours douce et chère est pour nous, un soutien précieux dans les moments de solitude morale et de déceptions que nous avons vécus dans notre vie d'étudiant.

A NOTRE PÈRE

Qui s'est imposé tant de sacrifices pour l'éducation et l'instruction de ses enfants nous apportons l'humble témoignage de notre reconnaissance et de notre admiration.

Puissent les principes moraux qu'il nous a inculqués et l'exemple de sa vie nous servir de guides dans notre carrière.

A NOTRE SŒUR AÎNÉE NGUYÊT
ET A SON MARI MR VUONG HUU KÊ

*Dont la généreuse intervention auprès de
notre père a permis notre voyage d'études
en France.*

*Nous dédions cette thèse en souvenir de
notre vive reconnaissance.*

A NOS FRÈRES ET SŒUR

ANH, NGA, QUANG, THANH, HUY, CHIEU

Bien affectueusement.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR NICAUD

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré cette thèse. En hommage
de notre vive reconnaissance pour les pré-
cieux conseils qu'il nous a donnés durant
notre séjour dans son Service à Lariboisière.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de pathologie infectieuse à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

*Hommage respectueux et remerciements
pour le très grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de notre jury.*

A NOS MAÎTRES

PROFESSEURS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET MÉDECINS DES HÔPITAUX DE PARIS

*A qui nous devons notre formation. En
hommage de notre reconnaissance et de nos
respects.*

AUX MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DES HOPITAUX DU HAVRE

AU DOCTEUR NGUYEN TRUNG GIAO

En souvenir de notre solide amitié.

A TOUS NOS CAMARADES D'ÉTUDES

*Avec qui nous avons partagé les joies et
les gâtés de la vie d'étudiant.*

A NOS CAMARADES D'INTERNAT
DANS LES HOPITAUX DU HAVRE

Contribution à l'Étude
de la
Forme méningée pure de la Spirochétose
ictéro-hémorragique

Introduction.

Lorsque notre Maître, le Dr Nicaud, nous proposait ce sujet de thèse nous avons hésité avant d'accepter. Nous avons jugé qu'il nous serait impossible d'apporter des documents originaux ou personnels à propos de la leptospirose méningée pure.

Dans un magistral ouvrage paru en 1933, le Professeur Troisier en collaboration avec le Dr Boquien avait déjà traité cette question.

Mais le Dr Nicaud nous a assuré que le cadre de la spirochétose méningée s'était beaucoup élargi pendant ces dernières années, que de nouvelles publications, de nouveaux travaux avaient paru tant en France qu'à l'étranger concernant cette maladie.

C'est donc en nous inspirant des travaux nouveaux qui ont paru seulement en langue française que nous avons rédigé notre thèse.

Historique.

La spirochétose méningée pure a été isolée pour la première fois par Costa et Troisier qui ont décrit en 1916 un syndrome méningé spirochétosique sans ictère, ni hémorragie. Costa et Troisier avaient déjà signalé les réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique et avaient insisté sur ce fait, que la méningite est presque constante dans la spirochétose ictérigène (dans les 9/10 des cas).

Considérée comme étant rare autrefois, peut-être parce qu'on n'y pensait pas souvent, la spirochétose méningée pure se rencontre un peu plus souvent, car actuellement nous possédons des moyens de diagnostic de laboratoire infaillibles. « Parmi les étiologies de ces réactions méningées qui ne font pas leurs preuves, la spirochétose ictéro-hémorragique jouerait probablement un rôle plus considérable qu'on ne le pense, si l'on mettait systématiquement en œuvre les examens spéciaux propres à la dépister » (Troisier).

Conditions pathogéniques.

Sexe. — Il est à remarquer que le sexe n'est pas indifférent. L'homme est atteint dans une proportion plus grande que la femme. Sans doute, cette prédominance chez l'homme tient-elle, au moins en grande partie aux conditions de contamination auxquelles il est plus exposé de par son métier.

Age. — Le Professeur Troisier a trouvé que la moyenne arithmétique de la spirochétose est de 24 ans : donc cette maladie atteint avec prédilection les adultes jeunes. Des observations récentes montreraient que soumis aux mêmes conditions de contamination, l'enfant aussi bien que le vieillard contractent indifféremment cette maladie. Un cas ancien daté de 1922, d'Apert et Broca concerne un enfant de 14 ans 1/2. Plus récemment, Julien Marie et Pierre Gabriel ont signalé dans la séance du 25 octobre 1935, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, trois cas de leptospirose méningée pure concernant des enfants de 13 ans, 10 ans et 12 ans ; dans la *Revue Médicale de Nancy*, du 1^{er} juillet 1937, Caussade, Neimann et Tabellion ont signalé le cas de deux frères âgés de 7 ans et 9 ans simultanément atteints de leptospirose méningée.

Influence saisonnière. — L'influence de la saison est extrêmement nette. Les mois de juillet, août, septembre, octobre comptent le plus de cas. Cette prédominance estivo-autom-

nale est due au fait que les contaminations hydriques en particulier fluviales se font principalement à cette époque de l'année.

Profession. — La profession est loin d'être indifférente comme dans toute spirochétose ictéro-hémorragique. En général, les professions prédisposant au contact avec l'eau, la boue, la vase, sont relevées.

Contamination. — C'est par l'eau que se contamine la spirochétose méningée. Nous pouvons relever comme circonstances d'infestation par l'eau :

1° Sans qu'il s'agisse d'eau fluviale : cas du puisantier et du domestique de ferme ;

2° Eau fluviale : cas signalés par J. Marie et Gabriel : les 3 enfants avaient pris des bains dans le canal de l'Ourcq et dans le Loing ; cas signalé par G. Guillain et J. Lereboullet : une femme épileptique au cours d'une crise est tombée dans la Seine, repêchée, elle a fait, par la suite une spirochétose méningée pure à forme mentale.

Le mécanisme de l'inoculation se fait généralement par voie transcutanée comme l'ont démontré expérimentalement Inada et Ido. Le cas concernant 2 garçons de Laboratoire de Goebel contaminés en manipulant des cobayes spirochétosiques, la contamination contractée par le D^r G.L... au Laboratoire du D^r Petit, en manipulant le virus murin pour l'inoculer au cobaye, enfin l'observation de Denéchau et Mandroux sont, à cet égard, démonstratifs.

L'inoculation rhino-pharyngée, conjonctivale ou par absorption d'eau polluée a été signalée.

Rôle du rat dans l'étiologie de la spirochétose méningée. — A côté du rôle prépondérant de l'eau comme vecteur d'infection, le rôle de contamination murine reste toujours classique. Dans la presque totalité des observations on note la

présence très fréquente des rats dans les lieux où ont été contractées les spirochètoses.

Martin et Pettit, Courmont et Durand, Nicolle et Lebailly, Uhlenhut et Zuelzer ont signalé le nombre considérable de rats porteurs de spirochètes.

En 1930, Uhlenhut, Grossmann et Zimmermann ont employé le séro-diagnostic pour dépister les animaux contaminés : à Fribourg, ils ont trouvé une séro-agglutination positive chez 48 % des rats, le taux d'agglutination allant de 1/200 à 1/3.000 et au delà. La récente observation de Denéchau et Mandroux concernant un boucher qui, ayant ramassé un cadavre de cobaye dévoré par les rats, s'est amusé à le disséquer et qui contracta ainsi une leptospirose méningée, démontre éloquemment le rôle du rat.

Etude clinique de la spirochétose méningée pure.

Incubation. — On ne sait rien de précis sur la durée d'incubation de la maladie. L'observation de Denéchaux et Mandroux est très instructive à cet égard : entre le moment où le boucher disséquait le cadavre du cobaye dévoré par les rats et le moment où il est tombé malade, il s'est passé exactement 17 jours. Ce chiffre paraît excessif par rapport aux 5 à 7 jours indiqués par Inada, des 6 à 8 jours de la spirochétose contractée par le Dr G. L... en expérimentant sur le virus murin, des 8 jours de l'un des malades de H. Esbach et même des 11 à 12 jours de l'observation de Carnot et J. Weil après une tentative de suicide en Seine. Dans quelques cas pourtant, elle atteint 15, 18 et 20 jours, or, ce fut toujours après contamination externe, tel le cas de Troisier et Boquien, où les accidents aigus apparurent 15 jours après une piqure par arête de poisson baignant dans de l'eau sale, et aussi celui de Krümbeing et Frieling, où ils survinrent 18 jours après la morsure d'un chien contaminé. De Lavergne et Robert-Lévy qui ont particulièrement étudié cette question opposent nettement l'incubation de la transmission hydrique qu'ils fixent de 5 à 7 jours en moyenne, à celle de l'infection par voie externe, qu'ils appellent chirurgicale et qui serait de 15 jours et plus. Il semble à De Lavergne qu'elle résulte de la quantité du virus absorbé plutôt que de son taux de virulence, le baigneur et surtout le plongeur en ingérant une grande quantité, alors

que les petites lésions tégumentaires ne permettent qu'une inoculation réduite. Peut-être faut-il penser, comme on l'a soutenu, qu'il existe deux spirochètes différents, l'un murin se propageant par voie externe et qui demande une incubation de 15 jours, l'autre hydrique des eaux polluées et boueuses qui n'en exige que 5 à 8.

I. — Début.

Le début de la maladie est toujours brusque. Le malade dans tous les cas peut préciser l'heure exacte du début de l'accident, survenant en pleine santé, le plus souvent le soir, au cours d'un repas (Debray et Jonesco), parfois la nuit, plus rarement au matin (Apert et Broca). Toutefois un mode de début très particulier en deux temps est signalé par Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin : le malade présente d'abord pendant 4 jours des douleurs : myalgies et douleurs lombaires, augmentées par la toux, les mouvements, calmées par le repos au lit. Puis au 5^e jour, surviennent au réveil une céphalée pénible avec vomissements. En même temps apparaissent de l'herpès palpébral, de l'injection conjonctivale, des sueurs profuses. Classiquement, les signes de début sont :

Signes fonctionnels.

a) Les douleurs :

Céphalée d'intensité variable.

Rachialgies, courbatures diverses.

Myalgies : douleurs dans mollets, cou, dos.

Plus rarement, arthralgies (Costa et Troisier, J. Marie et P. Gabriel).

b) Accessoirement, on signale : diarrhées, vomissements.

Signes généraux. — Malaise général.

Le frisson inaugural peut être intense comparable à celui de la pneumonie.

Température : toujours élevée, elle oscille autour de 39-40°.

II. — Période d'état.

Caractérisée par :

Signes fonctionnels : très tôt constituée cette période est marquée comme à la période de début par : les douleurs.

Céphalée : signe capital, souvent mentionné dans les observations cliniques. D'intensité variable, souvent atroce, beaucoup plus accentuée que dans la spirochétose ictérique, continue avec paroxysmes, diffuse ou à prédominance frontale ou occipitale. Plus rarement, la céphalée peut être d'intensité légère : c'est dans les cas où les douleurs lombaires et les myalgies sont au maximum. « Il existerait un certain balancement entre l'atteinte des méninges encéphaliques et des méninges rachidiennes » (Bloch et Hébert).

Rachialgie et surtout myalgies ne font jamais défaut. D'intensité variable, mais en général intenses, les myalgies justifient dans certains cas la création d'une « forme myalgique » de la leptospirose méningée (Pettit).

Vomissements : fréquents (80 % des cas). Parfois ce sont des vomissements à type cérébral, survenant en fusée, sans effort, parfois ce sont des vomissements accompagnés d'efforts pénibles. Survenant au début de l'affection les vomissements s'arrêtent en général vers le 3^e ou 4^e jour.

La constipation est rare (13 % des cas) ; la diarrhée est beaucoup plus fréquente (23 % des cas). Comme les vomissements, la diarrhée ne se voit qu'à la période de début et ne dure presque jamais aussi longtemps que la fièvre. Il est exceptionnel de la voir persister au 6^e jour de la maladie (Apert et Broca).

Signes physiques. — Caractérisés par :

- un syndrome méningé léger,
- l'herpès naso labial,
- l'injection conjonctivale.

a) LE SYNDROME MÉNINGÉ : ne fait jamais défaut. Dans presque toutes les observations, il est relativement léger. Sa durée est très variable, habituellement, elle dure une semaine.

La raideur de la nuque est mentionnée par toutes les observations. Il y a souvent rigidité non seulement cervicale, mais rachidienne généralisée (Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine ; Apert et Broca).

Le signe de Kernig accompagne habituellement la raideur de la nuque, mais parfois, on peut voir une véritable dissociation : le malade de Debray et Jonesco présentait une raideur de la nuque très nette, alors que le Kernig était très léger.

Le signe de Brudzinski se voit plus rarement ; il ne se rencontre que dans des cas où le syndrome méningé est intense.

Les troubles vaso-moteurs sont caractérisés par : la raie méningitique et la congestion du visage.

b) L'HERPÈS NASO-LABIAL : signe important d'une grande valeur diagnostique quand il existe, mais c'est aussi un signe inconstant. Sa date d'apparition est variable : du premier jour de la maladie (Costa et Troisier), à la fin de la première semaine (Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin). Son siège est d'ordinaire péribuccal : lèvres supérieure et inférieure, commissure labiale, plus rarement nasal et palpébral.

c) SYMPTOMES OCULAIRES : l'examen de l'œil nous fournit un signe capital : l'injection conjonctivo-ciliaire due à la vaso-dilatation des vaisseaux donne un aspect rougeâtre à la conjonctive assez différent de la coloration particulière

observée dans la spirochétose ictéro-hémorragique où il y a association de subictère et de congestion donnant aux conjonctives une couleur comparée à celle d'une grenade mûre. D'apparition précoce, dès les premiers jours de la maladie, parfois seulement vers la fin de la 1^{re} semaine, elle dure assez longtemps : 1 à 2 semaines.

La photophobie et la douleur à la pression des globes oculaires sont observées dans 40 % des observations. Les modifications pupillaires sont relativement rares : Debray et Jonesco, Tapie et Bonhoure, Troisier et Boquien ont signalé une inégalité pupillaire légère. Les réactions de la pupille à la lumière et à l'accommodation se sont toujours montrées normales. Un seul cas de névrite optique avec hémorragies rétiniennes vient d'être signalé dernièrement par de Sèze, Halbron et Mme Teyssier-Commerson.

Examen neurologique.

Les réflexes tendineux sont variables, restent normaux ou exagérés ou diminués. Les réflexes cutanés sont rarement modifiés. Toutefois Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine ont pu trouver un signe de Babinski et un signe d'Oppenheim bilatéral. Aucun phénomène paralytique n'a été relevé jusqu'ici.

Troubles psychiques.

Dans la forme grave on observe l'hébétude, la prostration. Nolf et Firket, Kahn et Debré, Boidin et Dujarric de Rivière ont individualisé une forme psychique de la leptospirose méningée. Sacquépée et Boidin ont observé du délire, Favre et Mathieu ont relevé une forme atténuée avec dépression, indifférence et une forme plus nette avec obtusion intellectuelle, inquiétude, irritabilité. A la séance du 8 novembre 1935, de la Société Médicale des Hôpitaux

de Paris, G. Guillain et J. Lereboullet ont rapporté une observation de spirochétose méningée pure à forme mentale.

Signes généraux.

La température est élevée d'emblée ; à 40° au début, elle oscille pendant toute la période aiguë entre 39°5 et 38°, pour tomber après 7 à 13 jours d'évolution en lysis. La courbe thermique présente parfois un aspect diphasé (Troisier et Boquien) ou triphasé (de Lavergne, Accoyer et Helluy) : à 40° au début, il se produit une rémission vers le 3^e jour, l'abaissant de 1 à 2°, mais dès le lendemain, ressaut à 40° suivi d'une seconde rémission plus marquée que la 1^{re}.

Le pouls est régulier, il n'y a pas d'extrasystole, d'irrégularité comme dans la méningite tuberculeuse. Dans la moitié des cas, il y a dissociation du pouls et de la température : 54 pulsations pour une température de 39° (Harvier et Mlle Wilm) pour une température de 40°. Debray et Jonesco ont relevé 88 de pulsations.

Les hémorragies très discrètes se manifestent seulement par des épistaxis. Elles surviennent au début de la maladie. La fréquence des épistaxis est proportionnelle aux phénomènes vaso-moteurs : rougeur de la face, injection des conjonctives. Dernièrement, à la Séance du 10 novembre 1939, de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, Boquien a signalé une nouvelle forme de leptospirose méningée pure, caractérisée par un syndrome d'hémorragie méningée d'allure banale. Il y aurait donc lieu pour Boquien, de rechercher systématiquement la leptospirose dans l'étiologie des hémorragies méningées.

Etude hématologique.

Le temps de coagulation et de saignement sont normaux (De Lavergne, Accoyer et Helluy). Souvent une légère ané-

mie est notée : 3.500.000 (Tapie et Bounhoure) 3.940.000 (Garnier, Nicaud et Maisler). Parfois, l'anémie est nulle (Troisier et Boquien). La leucocytose est de règle, habituellement modérée (oscillant autour de 12.000) elle redevient normale à la convalescence.

Examen viscéral.

Dans les formes les plus pures de la leptospirose méningée, il est rare que les examens de laboratoire ne viennent démontrer une atteinte viscérale, surtout du foie, des reins, de la rate.

Le foie. — On signale de petits signes d'hépatite : douleur discrète de l'hypocondre droit à la palpation, point douloureux phrénique droit, dans 20 % des cas (Costa et Troisier).

L'urobilinurie n'est pas rare, par contre, ni les sels biliaires, ni les pigments biliaires n'ont été trouvés dans les urines.

Les reins traduisent leur atteinte par un ensemble de signes.

Oligurie du début, urines rares, foncées. Une crise polyurique d'urines claires (3-4 litres) survient en moyenne vers le 12^e jour.

L'albuminurie signalée dans 40 % des cas est précoce, survient habituellement dans le 1^{er} septenaire. Son abondance est toujours modérée, souvent, on ne trouve que des traces. On a signalé la présence d'hématurie microscopique, de cylindres granuleux, de globules blancs, par examen du culot de centrifugation.

Le dosage d'urée dans le sang a été de 0 g. 40 (Costa et Troisier), de 0 g. 28 (Troisier et Boquien), de 0 g. 45 à 0 g. 55 (Garnier, Nicaud et Maisler), de 0 g. 47 à 0 g. 55 (Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin), de 0 g. 30 (Harvier et Mlle Wilm).

La rate augmente de volume dans le tiers des cas, la splénomégalie est souvent modérée : percevable sur quelques travers de doigt, elle n'a jamais été accessible à la palpation par son pôle inférieur.

Etude du liquide céphalo-rachidien.

La ponction lombaire permet non seulement de faire le diagnostic de la maladie, mais encore d'en suivre la marche.

Aspect et tension. — En général clair (eau de roche) et hypertendu, coulant en gouttes serrées : au manomètre de Claude, Troisier et Boquien ont pu mesurer une tension initiale de 60 et une tension terminale de 40.

CARACTÈRE CYTOLOGIQUE. — L'examen cytologique montre presque toujours, une réaction cellulaire intense. Le nombre des éléments peut atteindre et dépasser exceptionnellement 400 par mm^3 (Costa et Troisier). La formule est le plus souvent lymphocytaire et peut être lymphocytaire d'emblée. Vers la fin de la maladie, elle est toujours lymphocytaire. Les polynucléaires peuvent être prédominants au début. Debray et Jonesco au 6^e jour de la maladie ont trouvé 225 éléments par mm^3 , dont 70 % de polynucléaires et 20 % de lymphocytes, mais dès le 13^e jour, la réaction cellulaire très diminuée était de 17 éléments lymphocytaires. De même, dans le cas de Troisier et Boquien, la ponction au 6^e jour montra 40 éléments par mm^3 dont 80 % de polynucléaires et 20 % de lymphocytes. Dès le 7^e jour, la formule se modifiait : sur 74 éléments, les polynucléaires baissaient à 35 %, les lymphocytes montaient à 65 %. Cette réaction lymphocytaire s'accroissait encore à la 3^e ponction (46 éléments : polynucléaires 1 %, lymphocytes 99 %). Enfin, la 4^e et la 5^e ponctions montraient une réaction lymphocytaire pure. Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin ont noté également au 12^e jour, une réaction cellulaire très impor-

tante à prédominance polynucléaire (400 éléments dont 59 % de polynucléaires et 41 % de lymphocytes). Ultérieurement, la formule est devenue franchement lymphocytaire (162 éléments au 14^e jour, dont 80 % de lymphocytes et 13 éléments lymphocytaires au 21^e jour), Harvier et Mlle Wilm ont trouvé à la 1^{re} ponction lombaire, vers le 6^e jour, un liquide céphalo-rachidien opalescent contenant une abondante réaction cellulaire (350 éléments par mm³) avec 95 % de polynucléaires, 5 % de lymphocytes et de cellules endothéliales, de nombreux globules rouges et 0 g. 55 d'albumine. Une 2^e ponction, le 8^e jour montrait un liquide moins opalescent, mais contenant encore 200 éléments : nombreux globules rouges, 82 % de polynucléaires, 18 % de lymphocytes et de mononucléaires, 0 g. 50 d'albumine.

Le 10^e jour, le liquide était clair, ne contenant plus que 26 éléments par mm³ : 30 % de polynucléaires, 70 % de lymphocytes et de mononucléaires avec 0 g. 22 d'albumine.

La réaction cellulaire avait encore diminué au 22^e jour (10 éléments) et était de type lymphocytaire pur. Les formules lymphocytaires d'emblée paraissent assez fréquentes. Une ponction lombaire faite au 2^e jour de la maladie dans la 1^{re} observation de Costa et Troisier n'a montré aucune réaction cellulaire. Le liquide très hypertendu contenait 0 g. 30 d'albumine, 7 g. 10 de chlorures et 0 g. 80 de glucose. Vers le 30^e jour, il existait une réaction cellulaire intense contenant 80 % de mononucléaires et 15 % de polynucléaires. La réaction cellulaire était purement lymphocytaire dans la 2^e observation de Costa et Troisier (390 lymphocytes au 13^e jour). Dans l'observation d'Apert et Broca les lymphocytes étaient d'abord associés à de rares polynucléaires (272 éléments par mm³), puis ceux-ci avaient complètement disparu au 15^e jour (30 éléments par mm³).

Dans l'observation de Garnier, Nicaud, Maisler, la formule a été lymphocytaire d'emblée (15 éléments par mm³ au 5^e jour). Quelques polynucléaires ont été trouvés dans

le liquide céphalo-rachidien à la 2^e ponction lombaire (64 éléments par mm³ au 10^e jour), puis la formule est redevenue purement lymphocytaire (25 éléments par mm³ au 18^e jour).

Examen chimique.

A) Albumine. — La faible augmentation de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien par rapport à la forte augmentation cytologique crée une dissociation albumino-cytologique : 74 éléments dont 35 % de polynucléaires et 65 % de lymphocytes et 0 g. 56 d'albumine (Troisier et Boquien). On a pu observer 390 éléments avec 0 g. 30 d'albumine (Costa et Troisier), 225 éléments avec 0 g. 40 d'albumine (Debray et Jonesco), 400 éléments avec 0 g. 40 d'albumine (Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin). Dans l'observation de Garnier, Nicaud, Maisler il y avait 0 g. 40 d'albumine pour 64 éléments par mm³. L'hyperalbuminose la plus marquée a été de 1 g. 20 pour 272 éléments par mm³ (Apert et Broca).

B) Les chlorures ne varient pas ; dans les 2 observations Costa et Troisier ont noté 6 g. 90 et 9 g. 25.

C) Le sucre reste normal, oscillant autour de 0 g. 50 à 0 g. 60, quelquefois il atteint 0 g. 75 (Costa et Troisier), 0 g. 80 (Apert et Broca). Dans un cas Halbron et Klotz (1935) ont noté une glycorachie anormale de 1 g. 30.

Examen biologique.

La réaction de B.-W. s'est toujours montrée négative dans le liquide céphalo-rachidien, toutefois, Laignel-Lavastine a signalé qu'elle était partiellement positive au 14^e jour de la maladie alors que le malade ne présentait aucun stigmate de syphilis. Ces faits sont à rapprocher de ce qui a été trouvé dans la forme ictérique où il y a fréquemment fixa-

tion du complément par le sérum de spirochétosique en présence de l'antigène syphilitique (Costa et Troisier). Martin et Pettit ont également montré que le sérum de syphilitique le fixe en présence de l'antigène spirochétosique. La connaissance de ces faits doit rendre prudente l'interprétation d'une réaction de B.-W. au cours d'une réaction méningée avant d'en déduire une étiologie syphilitique (Troisier et Boquien). La réaction du benjoin colloïdal a été rarement pratiquée au cours de la leptospirose méningée; une seule fois, la précipitation a été obtenue dans la zone méningitique (0000, 0022, 2222, 2100) (Harvier et Mlle Wilm).

III. — Rechute.

Inconstante (70 % des cas), mais lorsqu'elle existe elle constitue un signe important du diagnostic de la maladie.

DATE. NOMBRE. DURÉE. — Elle survient du 14^e au 23^e jour de la maladie d'une façon cyclique. Généralement uniques, les rechutes peuvent être multiples dans certains cas. L'une d'entre elles a été soit précocce, soit tardive, mais une autre s'est produite dans les délais habituels et peut être considérée comme la rechute normale, classique. (Mersse-mann, Friess et Coumel ; Costa et Troisier ; Debray et Jonesco). La durée de la rechute est habituellement de 8 à 9 jours.

Symptomatologie.

Contrairement à la spirochétose ictéro-hémorragique dont la rechute purement fébrile ne s'accompagne pas de reçrudescence de signes de la période d'état, notamment de l'ictère, la rechute de la leptospirose méningée est une rechute vraie avec reprise du syndrome méningé et des symptômes contemporains.

La température s'élève et la courbe affecte une ondula-

lation régulière ; habituellement elle est moins forte qu'à la période de début, quoique Debray et Jonesco, d'une part, et Wilmaers et Renaux, d'autre part aient noté des températures de 39°4 et 39°6. Pour ne pas laisser passer une ascension thermique de la période de rechute, Garnier a recommandé de prendre la température à 19 heures et Troisier conseille de la prendre toutes les 3 heures.

Le syndrome méningé réapparaît souvent : céphalées, nausées, vomissements, signes de Kernig et de Brudzinski. Il y a des cas rares où le syndrome méningé absent à la période d'état ne se voit qu'à la rechute (Costa et Troisier, Meerssemann, Fries et Coumel).

Les signes oculaires se voient aussi à la rechute : réinjection habituellement moins intense qu'au début de la maladie. Très rarement l'injection conjonctivale absente pendant la période d'état ne se voit qu'à la rechute (Costa et Troisier, Wilmaers et Renaux).

L'état viscéral ne subit pas de modification pendant la rechute.

Le liquide céphalo-rachidien subit dans certains cas une rechute anatomique : Troisier et Boquien ont trouvé 18 éléments dans le liquide céphalo-rachidien en pleine rechute alors que la réaction cytologique est tombée à 6 éléments ; Costa et Troisier au 13^e jour, en pleine rechute ont trouvé 390 éléments alors qu'une ponction antérieure au 4^e jour avait montré l'existence de « très rares lymphocytes ».

CONVALESCENCE.

En général, la convalescence est longue. On note souvent de l'asthénie, de l'amaigrissement, de l'anémie. Parfois on note la persistance des signes méningés : céphalées, douleurs musculaires, raideur du rachis. Mais ces séquelles ne durent pas au delà de 4 semaines.

PRONOSTIC.

Maladie bruyante mais bénigne, la leptospirose méningée a un bon pronostic, tous les cas ont guéri. Le spirochète d'Inada et Ido lorsqu'il se localise aux méninges, se montre moins virulent que lorsqu'il provoque une hépatonéphrite. Les lésions arachnoïdo-pie-mériennes de la leptospirose méningée sont si superficielles que l'atteinte du névraxe est exceptionnelle : De Sèze, Halbron et Mme Teyssier-Commerson sont les seuls à signaler une leptospirose méningée avec névrite optique.

TRAITEMENT.

Maladie bénigne : la leptospirose ne nécessite pas de thérapeutique particulière. On a conseillé :

Chimiothérapie : le bismuth est conseillé par Sazerac, Hirosi, Nakamura et Mme Kichevatz. Uhlenhut et Seiffert recommandent le yatren A. L'association bismuth-yatren A est très efficace.

Sérothérapie : sérum de Martin et Pettit en sous-cutanée et en intra-rachidienne.

Ponction lombaire : action remarquable sur les signes fonctionnels méningés, a parfois une action favorable sur l'évolution de la maladie.

Soins généraux : vessie de glace sur tête (calme céphalée), sédatifs du système nerveux, analgésiques contre myalgies, céphalées. rachialgies, antiseptiques généraux (urotropine ou salicylate *per os*).

Régime hypotoxique lacto-végétarien jusqu'à la fin de la rechute, puis régime mixte après.

Diagnostic de laboratoire.

Actuellement, nous disposons de 3 moyens de diagnostic:

- l'inoculation au cobaye,
- la recherche du séro-diagnostic,
- l'épreuve de la neutralisation du virus.

1° Inoculation au cobaye.

a) DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Le liquide céphalo-rachidien est plus souvent plus virulent que le sang. Les inoculations positives l'ont toujours été au début de la maladie, avant le 6^e jour. Cette virulence du liquide céphalo-rachidien est indépendante de la formule cytologique du liquide. Costa et Troisier admettent 3 phases au point de vue virulence du liquide céphalo-rachidien. A la période initiale de la maladie : le liquide est virulent, mais la réaction cytologique est absente ; à la seconde période : le liquide reste virulent, mais la réaction cytologique apparaît à la 3^e période : la virulence disparaît, la réaction cytologique persiste.

b) DU SANG. — Les inoculations du sang sont plus rarement positives car souvent le malade est vu après la phase septicémique. Baermann et Zuelzer recommandent leur technique : inoculer 5 cc. de sang dans le péritoine d'un cobaye pendant 3 jours de suite. Au 4^e et 5^e jours, examiner au microscope une goutte de sang prélevée à l'oreille de l'animal.

c) DES URINES ET SPIROCHÉTURIE. — La spirochéturie se manifeste en général du 10^e au 30^e jour de la maladie (Ido, Hoki et Ito), au moment de la crise polyurique (Troisier et Boquien). L'examen direct après coloration du culot de centrifugation a montré 5 fois sur 9, la présence de germes. Une cause d'erreur est à éviter : la présence de spirochètes spéciaux au niveau des organes génitaux ; il faut donc bien laver le méat urinaire et ne prendre que les urines du milieu de la miction.

L'inoculation des urines au cobaye est infidèle : sur 12 inoculations, 5 ont été positives. J. Marie conseille d'inoculer un cobaye chaque jour, du 15^e au 20^e jour, chaque cobaye recevra le culot de centrifugation de plusieurs mictions de la journée recueillies avec les soins cités plus haut.

2^o Recherche du séro-diagnostic.

a) DANS LE SANG. — La réaction est rigoureusement spécifique : ni les sérums humains normaux, ni les sérums syphilitiques n'agglutinent le spirochète d'Inada-Ido. C'est du 13^e au 30^e jour que la réaction est positive. Lorsque la réaction est positive, elle persiste très longtemps. Les taux-limites trouvés jusqu'à ce jour sont : 1/500 (Apert et Broca) et 1/100.000 (Garnier, Nicaud, Maisler). Des agglutinations limites ont été recherchées dans la spirochétose méningée vis à vis d'autres spirochètes :

Sp. ictéro-hémorragia e.....	1/60.000	
Sp. autumnalis A.....	1/3.000	
Sp. autumnalis B.....	1/500	
Sp. hebdomadis.....	1/200	
Sp. aquicole (Erlangen).....	} réaction négative à 1/50	
Sp. aquicole (Tokio).....		

(Troisier, Mlle Erber et Monnerot-Dumaine au 54^e jour de la maladie).

Sp. ictéro-hémorragiae).....	1/30.000
Sp. autumnalis A.....	réaction positive à 1/100
Sp. autumnalis B.....	} réaction négative à 1/50
Sp. hebdomadis.....	
Sp. aquicole (Erlangen).....	
Sp. aquicole (Tokio):	

(Troisier et Boquien au 11^e jour de la maladie)

b) DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Malgré la localisation méningée pure de la spirochétose, les agglutinines sont moins abondantes dans le liquide céphalo rachidien que dans le sérum. Le taux de l'agglutination dans le liquide céphalo-rachidien est toujours très inférieur à celui du sérum. Mieux encore, l'agglutination par le liquide céphalo-rachidien peut être nulle alors que le séro-diagnostic est positif (Harvier et Mlle Wilm).

3^o L'ÉPREUVE DE LA NEUTRALISATION DU VIRUS. — Les immunisines apparaissent du 14 au 15^e jour de la maladie et sont rigoureusement spécifiques. Le cobaye a été protégé par l'injection de 2 cc. de sérum du malade contre 1 cc. de sang et 2 cc. d'urine d'un cobaye mort de spirochétose expérimentale, dans le premier cas de Costa et Troisier, alors que 2 cobayes témoins succombaient, l'un inoculé avec du virus seul, l'autre avec un mélange de virus et de sérum humain normal. Dans la seconde observation de Costa et Troisier, la réaction de neutralisation avec le virus ictéro-hémorragique a donné 3 fois un résultat positif : au 15^e jour de la maladie, 2 cc. de sérum protègent le cobaye contre 1 cc. 5 de virus d'autre provenance, au 30^e jour, 2 cc. de sérum protègent le cobaye contre 1 cc. 5 de virus avec mort des cobayes témoins.

Observations cliniques.

Leptospirose méningée chez l'adulte.

OBSERVATION I

Costa et Troisier (juillet 1918).

Den..., 23 ans, boucher à l'abattoir de C..., est pris subitement le 15 décembre 1916, de céphalées et de vomissements. Le 16 décembre 1916 il entre à l'hôpital se plaignant surtout de céphalées, de douleurs dans les reins et les membres inférieurs.

A l'examen, on constate une raideur de la nuque marquée et un signe de Kernig prononcé. Les globes oculaires sont douloureux à la pression, les vaisseaux conjonctivaux dilatés, sans trace de subictère. Le foie de volume normal est légèrement douloureux à la palpation. Vive sensibilité à la pression entre les deux chefs du sterno-cléido-mastoïdien droit (point phrénique); pas de splénomégalie. Pas d'exanthème. La température s'élève à 40°. Le pouls régulier bat entre 100 et 110. Les urines rares, n'atteignent que 500 g. par 24 heures. Une première ponction lombaire donne un liquide clair, très hypertendu, sans réaction cellulaire, contenant 0 gr. 30 d'albumine, 7 g. 10 de chlorures et 0 g. 80 de glucose. Le 17 et le 18 décembre, le symptôme méningé reste aussi marqué. La fièvre est toujours vive. Plusieurs épistaxis. Une 2^e ponction lombaire pratiquée le 18 décembre donne un liquide clair présentant à l'examen cyto-logique une réaction méningée intense constituée par : polynu-cléaires 15/100, mononucléaires (moyens et petits) : 80/100. Cellules en cytolyse : 5/100.

La formule chimique est la suivante : albumine : 0 g. 25, chlorures : 7 g. 05, glucose : 0 g. 60. Aucun élément microbien n'était visible sur les préparations. Les cultures restèrent stériles. Egalement stérile une hémoculture en bile. Les jours suivants (du 19 au 21) la raideur de la nuque et la céphalée persistèrent aussi intenses. Des épistaxis abondantes se produisent de nouveau, mais le Kernig s'atténue et la température s'abaisse ; le taux des urines s'élève aux environs de 2 litres. L'analyse de ces dernières donne : bilirubine (néant) ; albumine 0 g. 15, urée 9 g. 20 ; chlorures 1 g. 35 par litre. Le 22 décembre 1916, la température tombait à la normale ; le pouls oscillait entre 60 et 70, et le volume des urines dépassait 3 litres. La céphalée, l'hépatalgie disparaissent peu à peu, l'état général se relevait. Néanmoins, pendant 2 à 3 semaines, le malade se plaignait parfois de céphalées et d'une certaine raideur de mouvement de flexion dans la colonne vertébrale.

Inoculation aux animaux. — Un cobaye inoculé avec 6 cc. de sang du malade (17 décembre 1916) reste indemne, mais un 2^e cobaye inoculé avec 9 cc. de ce liquide céphalo-rachidien le 17 décembre, meurt cachectique sans ictère ni hémorragie le 7 janvier ; la cause exacte de sa mort reste indéterminée.

Réaction de fixation. — Une réaction de fixation pratiquée avec un antigène spirochétosique donnait le 19 décembre un résultat légèrement positif. Avec l'antigène syphilitique le 22 décembre, même résultat. Le 5 janvier, ces deux réactions devenaient négatives.

Réaction de neutralisation. Injection à un cobaye de 2 cc. de sérum du malade et un mélange de 1 cc. de sang et 0 cc. 2 d'urines d'un cobaye mort de spirochétose expérimentale. L'animal reste indemne tandis que succombent deux témoins, l'un inoculé avec du virus seul, l'autre avec un mélange de virus et de sérum humain normal.

OBSERVATION 2

Costa et Troisier (juillet 1918).

Que... 20 ans, soldat, est pris brusquement dans la nuit du 2 au 3 juillet 1917 de céphalalgie, de vomissements et de fièvre. De vives douleurs ne tardent pas à apparaître dans les mollets et dans la région lombaire. Le lendemain, photophobie intense et diarrhée. Le 4 juillet, les douleurs lombaires sont telles que le malade ne peut marcher que courbé en deux. Les vomissements diminuent, la diarrhée persiste et la fièvre augmente. Le 6 juillet, le malade entre à l'hôpital. Il se plaint toujours de céphalées, de photophobie, de douleurs lombaires, de vomissements et de diarrhée. Le signe de Kernig est très marqué ainsi que la raideur de la nuque. Les vaisseaux conjonctivaux sont fortement injectés, le foie de volume normal est douloureux à la pression, ainsi que les points phréniques au niveau des scalènes. Il n'y a pas trace de subictère. On pratique une ponction lombaire qui donne les résultats suivants : liquide clair, incolore contenant en suspension quelques flocons fibrineux. Très rares lymphocytes. Albumine 0 g. 30, chlorures 6 g. 90, glucose 0 g. 50. Ensemencement stérile. Examen direct : pas de germe. Une hémoculture reste stérile (8 juillet). Pendant 3 ou 4 jours, les symptômes de méningite subsistent à peu près identiques. Néanmoins, la température baisse peu à peu et du 10 au 15 juillet, l'apyrexie est parfaite ; la céphalée a presque disparu mais subsiste la raideur de la nuque. Une analyse d'urines pratiquée le 12 juillet ne révèle que des traces d'urobiline. Pas de pigments biliaires, ni sucre, ni albumine (12/7).

Le 15/7, au 13^e jour, l'état s'aggrave. La céphalée, les nausées réapparaissent ainsi que des douleurs très vives dans les côtes droites, les points phréniques sont extrêmement sensibles à la pression. Réapparition de la dilatation vasculaire conjonctivale et du signe de Kernig, mais toujours pas d'ictère, Nouvelle ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien clair, très hypertendu. Forte réaction lymphocytaire : 390 éléments; albumine 0 g. 30, chlorures 7 g. 35, glucose 0 g. 50. Cependant la température et

le pouls restent normaux, la diurèse est bonne (2 litres environ) et il n'y a pas d'azotémie (0 g. 40 d'urée sanguine le 20/7). Après une amélioration passagère, les symptômes méningés réapparaissent du 25 au 30/7 avec cette fois une légère ondulation thermique nettement visible sur la courbe (37°6), diarrhée, vomissements, photophobie, raideur de la nuque, Kernig, point phrénique droit mais toujours pas d'ictère. Un examen d'urines le 31/7 ne révèle même pas d'urobiline. Au début du mois d'août le malade rentre franchement en convalescence.

Inoculation aux animaux : l'inoculation de 7 cc. de liquide céphalo-rachidien au cobaye faite seulement le 14^e jour de la maladie reste sans résultat, il en est de même d'une série d'inoculations d'urines (5 cc. le 12/7, 5 cc. le 16/7, 5 cc. le 22 et le 28/7 et 5 cc. le 1/8).

Réaction de neutralisation. — La réaction de neutralisation pratiquée trois fois avec le virus ictéro-hémorragique donne chaque fois un résultat positif. Le 17/7, au 14^e jour de la maladie, 2 cc. de sérum sanguin protègent le cobaye contre 1 cc. de virus, le témoin meurt le 25/7. Le 19/7, même expérience avec 4 cc. de sérum et 1 cc. 5 de virus ictéro-hémorragique d'une autre provenance. Le cobaye reste immunisé tandis que le témoin meurt ictérique le 25/7. Le 1/8, un cobaye inoculé avec 2 cc. de sérum de la veille et 1 cc. 5 de virus reste vivant tandis que le témoin meurt ictérique le 7/8.

OBSERVATION 3

Troisier, Mlle Erber, Monnerot-Dumaine (mars 1930).

Ton..., 20 ans, mécanicien. Le 28 septembre 1929 le malade a ressenti dans la soirée des douleurs lombaires, puis de nombreux frissons, en même temps, il présente un état nauséux très pénible qui fut à peine soulagé par plusieurs vomissements. Pendant 3 jours il continue à éprouver une série de malaises très accentués, en particulier, une céphalalgie violente, incessante, gravative, accompagnée de vertiges, de bourdonnements d'oreille avec diminution de l'audition. Signalons aussi une

épistaxis et de la diarrhée. La fièvre est élevée : 40°. Le médecin traitant trouve une légère splénomégalie et envoie le malade à l'hôpital (1/10/1929). Le soir de son entrée, il a 39°8, mais dès le lendemain matin, la température tombe à 37°8. L'examen révèle cependant l'existence d'un syndrome méningé : légère contracture de la nuque, raideur du dos, difficulté d'étendre complètement les membres, le Kernig est très net. En recherchant ce signe, lorsque le malade est assis, on obtient des deux côtés l'extension du gros orteil avec phénomène de l'éventail. L'excitation de la plante du pied reproduit d'ailleurs le Babinski et l'éventail ; la manœuvre d'Oppenheim donne le même résultat. Les réflexes rotuliens sont vifs, les réflexes des membres supérieurs sont normaux, il n'y a aucune manifestation oculaire : ni strabisme, ni injection conjonctivale, ni photophobie. Il existe une raie méningitique très nette sur l'abdomen. Il y a toujours de la constipation, mais pas de vomissements, la céphalée est moins vive, il n'y a pas de myalgies. La rate est largement percutable, le cœur bat régulièrement à 60. L'appareil respiratoire, le tube digestif, le foie sont normaux. On ne trouve aucun antécédent pathologique, en particulier pas d'ictère. Le malade est encore asthénique, mais se sentant beaucoup mieux que le jour précédent, il refuse la rachicentèse. De fait, tous les signes cliniques s'estompent rapidement. Deux jours après, il n'y a plus ni fièvre, ni réaction méningée ; la céphalée a totalement disparu, la courbe d'urines s'élève rapidement. Cette amélioration surprenante nous sembla d'abord une rémission trompeuse. En réalité, la maladie a tourné court. Se disant guéri, ce jeune homme demande à nous quitter. Nous sommes frappés par la régression d'une méningite cliniquement indiscutable dont on ne retrouve plus trace : ni Kernig, ni raie méningitique, ni raideur. Les réflexes sont redevenus normaux, on obtient encore l'extension bilatérale du gros orteil. Nous faisons un prélèvement de sang avant le départ du convalescent. Le séro-diagnostic spirochétosique est fortement positif avec le sérum.

Nous tenons à refaire cette épreuve et convoquons le malade. Nous le trouvons entièrement guéri ; le signe de Babinski a disparu (54^e jour). Un nouvel interrogatoire permet de nous assurer qu'il n'y a jamais eu d'ictère dans les antécédents. Nous

apprenons que le malade n'était pas exposé à un contagé quelconque par les rats. Mais nous obtenons un renseignement capital : il avait pris avant sa maladie toute une série de bains dans la Seine, en aval de Paris (à Asnières). Les épreuves d'agglutination sont pratiquées à nouveau et se montrent encore fortement positives (agglutinations limites à 1/60.000).

OBSERVATION 4

Troisier et Boquien (11 juillet 1920).

F... (Arnoldi), plongeur de restaurant âgé de 26 ans, entre le 27/3/30, à l'hôpital Bichat. Dans la soirée du 21 au 22/3, il a ressenti assez brusquement, une céphalée qui persiste depuis avec recrudescence vespérale et nocturne, une rachialgie violente en même temps que survenaient quelques vomissements. A l'examen, il existe un syndrome méningé typique : raideur de la nuque, Kernig, raie méningitique. Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux et symétriques. La température est à 37°8 ; le pouls à 65, régulier et bien frappé, la tension artérielle à 12-8. La rate est percutable sur 3 travers de doigt, le foie normal. Il n'y a pas trace de subictère ; l'auscultation des poumons révèle la présence de ronchus disséminés. Les urines ne contiennent aucun élément cellulaire à l'examen microscopique. Elles sont absolument normales, au point de vue chimique. Mais dans ce tableau banal de réactions méningées, deux symptômes attirent l'attention : d'une part, la présence d'une efflorescence d'herpès labial, d'autre part, une injection conjonctivale marquée avec rougeur des conjonctives, photophobie, inégalité pupillaire et myosis relatif du côté droit qui fait penser à la possibilité d'une légère iritis. L'examen complet du malade montre, en outre, une polymicroadénite, mais avec prépondérance notable des ganglions épitrochléens, surtout du côté droit ; or, la main droite présente quelques ulcérations et crevasses digitales et inter-digitales, fait à retenir au point de vue étiologique. Une ponction lombaire pratiquée le soir même de l'entrée donna les résultats suivants :

Liquide céphalo-rachidien modérément hypertendu (eaux de roche), 340 éléments avec 80 % de polynucléaires non altérés, 20 % de lymphocytes et mononucléaires et quelques rares globules rouges. La ponction lombaire soulage notablement la céphalée du malade, de même, d'ailleurs que les suivantes qui seront répétées dans un but aussi bien thérapeutique que clinique.

Evolution. — Le 28/3, une 2^e ponction lombaire donne : 74 éléments avec 35 % de polynucléaires, 65 de lymphocytes, albumine 0,56. Donc, modification complète quantitative et qualitative de la formule du liquide céphalo-rachidien, avec dissociation albumino-cytologique. Le 29, on note la disparition de l'inégalité pupillaire. Un dosage d'urée donne une azotémie de 0 g. 28. La température est devenue rigoureusement normale.

Le 31, apparaît une nouvelle efflorescence d'herpès labial. Une 3^e ponction lombaire montre : tension au Claude : en position assise, 60 (tension initiale), 40 (tension terminale) ; 46 cellules avec 1 % de polynucléaires, 99 % de lymphocytes, albumine 0 g. 71.

Un examen de sang est pratiqué ; globules blancs ; 12.000, globules rouges : 4.450.000, polynucléaires neutrophiles 68, polynucléaires éosinophiles 2, grands mononucléaires 4, moyens mononucléaires 18, lymphocytes 8.

Le 1/4, l'examen chimique des urines montre la présence légère d'urobiline et d'urobilinogène ; fait intéressant puisque, au cours de toute l'évolution de la maladie, ce sera le seul signe d'atteinte hépatique que l'on pourra noter. Il n'y a du reste, ni sels biliaires, ni pigments biliaires. Le 2/4 disparaît l'injection des conjonctives. L'examen neurologique, systématique montre un réflexe contro-latéral des adducteurs du côté droit. Le 7, une 4^e ponction lombaire est pratiquée : tension : 40 au Claude en position assise ; 6 cellules, albumine 0 g. 50. Crise urinaire modérée. Le 8, l'azotémie est à 0,28 sans modification par rapport au chiffre antérieur ; les 9 et 10, on assiste à une recrudescence des signes méningés cliniques, véritable rechute cyclique, caractérisée par une aggravation de la céphalée, une réapparition de la raideur de la nuque, du Kernig,

mais sans élévation de température. Le 11, une ponction lombaire montre la réapparition de la lymphocytose avec 18 éléments et 0,40 d'albumine. Le 14, la rate est non seulement percutable, mais encore palpable. Le 16, numération globulaire : 9.600 globules blancs (leucocytose en régression nette) 4.070.000 globules rouges. A partir de ce jour, se produit une chute de cheveux qui aboutit même à la formation d'une ou deux clairières analogues à celles de la syphilis secondairé.

Le 17/4, la rate diminue de volume et n'est plus palpable. Les jours suivants, tous les signes cliniques de réaction méningée disparaissent progressivement et le malade sort guéri le 23. Revu le 10/5, il est en parfaite santé sans autre séquelle qu'une chute de cheveux qui persiste encore.

Le diagnostic étiologique fut établi par :

— le séro-diagnostic spirochétosique positif le 1/4, au 11^e jour de la maladie au taux limite de 1/30.000,

— l'agglutination spécifique par le liquide céphalo-rachidien à la même date au taux limite de 1/200.

— l'épreuve de la neutralisation du virus qui fut positive, les cobayes injectés avec le mélange de virus et de sérum prélevé au 11^e jour de la maladie (0 cc. 25 et 1 cc.) restant indemnes, alors que les 2 cobayes témoins mouraient tous deux ictériques le 7^e jour après l'inoculation.

— l'inoculation des urines au cobaye (inoculation intrapéritonéale le 28/3, inoculations sous-cutanées, les 3, 7 et 10/4). Apparition de l'ictère le 14/4. Mort le 15/4 avec une spirochétose manifeste (constatation de spirochète type Inada-Ido sur les frottis du foie, du rein et des poumons après imprégnation par la méthode Fontana-Tribondeau),

OBSERVATION 5 (mai 1931).

Garnier, Nicaud, Maisler.

D... 36 ans, infirmier, entre dans notre Service de Lariboisière le 16/10/30, pour céphalée intense et douleurs lombaires. Le début de la maladie remonte à 5 jours auparavant. Dans la

soirée du 11, le malade a ressenti brusquement des douleurs lombaires vives accompagnées d'élévation thermique et dès le lendemain d'une céphalée intense avec une fièvre à 40°. La céphalée s'est encore accentuée le jour suivant, accompagnée de myalgie aiguë plus marquée au niveau des muscles lombaires. Il n'y a eu ni vomissement, ni constipation, ni épistaxis, ni autres hémorragies. Ce malade entre dans le Service le 16/10. A l'examen, on constate l'existence d'un syndrome méningé typique (Kernig, raideur de la nuque, raie méningitique) sans aucun autre signe neurologique. On est de plus frappé par l'existence d'herpès labial et nasal et d'une injection conjonctivale intense, avec photophobie accompagnée d'une congestion faciale modérée. En dehors de ces signes, l'examen est négatif. La rate est percutable sur trois travers de doigt, le foie est normal. Il n'existe aucun signe pulmonaire, ni cardiaque, la tension artérielle est 15-9. Les urines sont rares, foncées, légèrement albumineuses, sans glycosurie, sans éléments biliaires, sans urobiline. En présence de ce syndrome méningé d'intensité moyenne accompagné d'herpès naso-labial, et surtout d'injection conjonctivale intense, le diagnostic de spirochétose méningée paraît probable. Une ponction lombaire montre un liquide clair, non hypertendu, dont l'examen chimique et cyto-bactériologique donne les résultats suivants : lymphocytes : 15,4 ; albumine 0,40, pas de méningocoque, pas de bacille de Koch, pas de spirochète. On pratique en même temps, une hémoculture qui reste négative et deux inoculations intrapéritonéales au cobaye : l'une de sang (cobaye n° 1) l'autre de liquide céphalo-rachidien (cobaye n° 2) sur lesquelles nous reviendrons.

Les deux jours suivants l'état du malade reste stationnaire, les signes méningés persistent, la température se maintient autour de 39°. On ne note pas d'ictère et l'examen des urines montre l'absence de pigments et de sels biliaires, mais l'urobiline est présente le 18/10, l'urée sanguine est à 0 g. 45. Le 19/10, la température baisse, les signes méningés s'atténuent en même temps que l'injection conjonctivale disparaît complètement le 20. Le 21, la température est normale, la céphalée a disparu. Il ne persiste qu'une légère raideur de la nuque et cependant la ponction lombaire donne les résultats suivants : éléments 64, lymphocy-

tose prédominante. Très rares polynucléaires neutrophiles (environ 5 %) ; albumine 0,40. Le 22/10, on découvre quelques spirochètes dans les urines, cette recherche reste négative les jours suivants. Mais une inoculation des urines avait été faite le 22 (cobaye n° 3). Le 24, le taux de l'urée sanguine est de 0,55. Le 26, il y a une reprise de l'injection conjonctivale moins intense qu'au début de la maladie, mais très appréciable d'autant plus que le jour précédent, elle avait disparu. Cette reprise de l'injection conjonctivale coïncide avec une recrudescence de la céphalée, l'apparition d'une névralgie faciale gauche et la reprise de la raideur de la nuque qui avait totalement cédé. Ces symptômes persistent pendant 3 ou 4 jours, et ont complètement disparu le 29. Pendant ce temps, la courbe de la température dessinait une légère recrudescence fébrile qui, le 31/10 a atteint 38°2.

Ce retour de la fièvre n'a pu être mis en évidence que par la prise de la température à 19 heures, qui permit seule de la dépister. La ponction lombaire du 29/10 a donné les résultats suivants : lymphocytes 25, albumine 0,20. Le 3/11, le malade est en convalescence ; les signes méningés ont disparu. Un amaigrissement net est constaté, ainsi qu'une alopecie importante qui va s'accroître le jour suivant, l'albuminurie n'existe plus, l'azotémie est à 0,45. Le liquide céphalo-rachidien ne contient plus que 3,2 éléments par mm³. La réaction B.-W. et la réaction du benjoin colloïdal fait sur ce liquide sont restées négatives. Le 15/11, le malade sort de l'hôpital. L'examen de sang fait au début de la convalescence a donné les résultats suivants : globules rouges 3.940.000, Leucocytes 11.500, hémoglobine 90 %, polynucléaires neutrophiles 70, polynucléaires éosinophiles 2, grands mononucléaires 3, moyens mononucléaires 22, forme de transition 2, myélocytes 1, pas d'hématies nucléées. Le séro-diagnostic a été pratiqué à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire du Professeur Pettit, par Mlle Erber, avec du sang recueilli le 27/10 (17^e jour de la maladie). Il a été fortement positif. Le 3/11, la même recherche est faite simultanément dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien. Voici les résultats donnés par Mlle Erber. Le sérum est encore faiblement agglutinant à 1/100.000. Bien que des dilutions supérieures n'aient pas été ten-

tées, l'agglutination ne doit guère dépasser ce taux. La lecture est très difficile avec des dilutions plus élevées, et on ne peut estimer avoir atteint le taux limite. Pour le liquide céphalo-rachidien, le taux de 1/50 peut être considéré comme le taux limite d'agglutination, toutefois, il y a encore une très faible agglutination au 1/100.

Inoculation aux cobayes. — Cobaye n° 1 reçoit une injection intra-péritonéale de 5 cc. de sang, le 16/10 (6^e jour de la maladie) ; l'inoculation reste négative.

Cobaye n° 2 reçoit une injection intrapéritonéale de 2 cc. de liquide céphalo-rachidien le 16/10 (6^e jour). Le 27/10, apparition d'un ictère manifeste au niveau des conjonctives, de la face inférieure des pattes avec coloration foncée des urines, il meurt le 28-10. A l'autopsie, on trouve des lésions typiques de spirochètose expérimentale à ictère généralisé, foie hypertrophié présentant à la surface des grains jaunâtres ; aspect tigré des poumons ; on trouve de plus, de petites hémorragies sous péritonéales. Les frottis d'organes après imprégnation argentique par la méthode de Fontana-Tribondeau et les coupes montrent un petit nombre de spirochètes du type Inada et Ido.

Cobaye n° 3, reçoit le 22/10 (12^e jour de la maladie), une injection intra-péritonéale de 2 cc. 5 d'urines fraîches recueillies aseptiquement. Le 24/10 (14^e jour) et le 27/10 (17^e jour), il reçoit de plus une injection sous-cutanée de 2 cc. du culot de centrifugation des urines. Le 31/10, l'animal a maigri de 190 g. L'état général s'altère, les poils sont secs, l'abattement s'accroît ; cependant au bout de trois jours, une amélioration très nette se manifeste, le poids augmente de 65 g. Mais le 9 novembre, l'état général de l'animal s'altère à nouveau et on constate un ictère franc des conjonctives et des pattes. Il meurt le 10/11. A l'autopsie on trouve des lésions comparables à celles du cobaye n° 2 avec en plus une hypertrophie notable des deux reins qui paraissent semés de petits foyers hémorragiques miliaires.

Les frottis et les coupes d'organes montrent également des spirochètes. Il convient de signaler que le cobaye n° 3 n'est mort que le 19^e jour après la 1^{re} injection d'urine et le 14^e jour après la 2^e. La recherche des spirochètes dans les urines n'avait été positive que le jour de la 1^{re} inoculation. L'évolution de

cette spirochétose expérimentale fut assez particulière et se fit en deux phases séparées par une rémission de quelques jours avant l'apparition de l'ictère mortel.

Tableau des résultats des ponctions lombaires.

Jours	Quantités	Polyn.	Lymph.	Albumine
6 ^e jour.....	15,4		100 %	0,40
11 ^e jour.....	64	5 %	95 %	0,40
19 ^e jour (rechute)	25		100 %	0,20
24 ^e jour	3,2			

OBSERVATION 6.

Harvier et Mlle Wilm (mai 1931).

Mme Urb..., âgée de 29 ans, plongeuse de restaurant, entre dans notre Service le 21/12/30. L'interrogatoire est difficile, car la malade parle et comprend notre langue avec difficulté. Nous apprenons cependant qu'elle a toujours joui d'une excellente santé, et que sa maladie actuelle qui remonte au 15/12, s'est installée brusquement, marquée par une céphalée violente et tenace, des vomissements et une très grande fatigue. La malade présente un bon état général. La température est à 39°2. Par contre, le pouls est lent, à 54, régulier et bien frappé. L'examen met immédiatement en évidence un syndrome méningé des plus nets, fait surtout par des contractures : la raideur de la nuque, les signes de Kernig et de Brudzinski sont, en effet, très marqués. Il n'y a pas d'hyperesthésie cutanée. Tous les réflexes tendineux, osseux et cutanés existent, non modifiés. Le réflexe plantaire est en flexion. Il n'y a pas de troubles sphinctériens. Il n'existe aucun trouble oculaire, ni photophobie, ni égalité pupillaire, ni injection des conjonctives. La respiration est régulière (18 à la minute). Les urines sont claires, et ne contiennent ni albumine, ni sucre. Aucun symptôme pulmonaire objectif. Le cœur est normal. La tension artérielle est de 11 1/2-6. La clinique est impuissante à déceler la cause de cet état méningé. Il

n'y a ni herpès, ni purpura permettant de suspecter une méningite à ménincogiques. Il n'y a pas d'ictère, et l'idée d'une spirochétose, en raison de l'intensité des signes méningés, ne nous vient pas à l'esprit. Le début brusque, l'absence de signes basiliars et de signes pulmonaires, la conservation de l'état général ne permettent pas de nous arrêter à l'hypothèse d'une méningite tuberculeuse. Il n'y a aucun stigmatisme de syphilis, malgré l'existence d'un vitiligo très étendu, symétriquement disposé sur le thorax, l'abdomen, les membres supérieurs et la racine des cuisses. Le diagnostic d'hémorragie méningée paraît peu vraisemblable.

La ponction lombaire ramène un liquide sous tension et tout à fait opalescent. Il contient 0.55 d'albumine et une réaction cellulaire très abondante (350 éléments par mm³ à la cellule de Nageotte). L'examen sur lames décèle de nombreux globules rouges, une grande majorité de polynucléaires (95 % des éléments blancs), et 5 % des lymphocytes et de cellules endothéliales. Aucun microbe n'est visible. La recherche des bacilles de Koch est négative. On surseoit au lendemain matin pour décider de l'acte thérapeutique. L'ensemencement du liquide sur différents milieux est resté négatif. La réaction de B.-W. est négative. La réaction du benjoin colloïdal est positive dans la zone méningée : 0000, 0022, 2222, 2210. Une hémoculture pratiquée le même jour reste négative.

Evolution : le lendemain, 22 12, défervescence thermique : la température tombe à 37°6 le matin, et 36°8 le soir. Les signes méningés persistent, sans changement. Pouls à 58. La réaction de B.-W. dans le sang est négative. Urée sanguine : 0.30 0 00. Une 2^e ponction lombaire est pratiquée le 23 12 : liquide encore opalescent, moins cependant que le 21 12. Albumine : 0.50. Réaction cellulaire : 200 éléments au mm³. Nombreux globules rouges. Polynucléaires : 82 %. Lymphos et monos : 18 %. Le 24 12, les symptômes méningés existent toujours, peut-être atténués. Pouls à 60. Etat général bon ; la malade s'alimente ; il n'y a pas de vomissements depuis l'entrée. La céphalée diminue. Le 25 12, 3^e ponction lombaire : liquide clair ; albumine : 0.22. Cytologie : 26 éléments par mm³. Réaction cellulaire : Poly : 30 %. Lymphos et monos : 70 %. Le 26 12, nous apprenons par

une amie de la malade que celle-ci exerce la profession de plongeuse dans un restaurant du quartier des Ternes, et c'est à ce moment que nous émettons l'hypothèse d'une spirochétose méningée, qu'un séro-diagnostic, pratiqué à l'Institut Pasteur confirmera bientôt. La malade ne présente aucune plaie, aucune crevasse des mains qui puisse constituer la porte d'entrée du spirochète. Elle n'a pas de ganglions sus-épitrochléens. Cependant, les signes méningés s'atténuent de jour en jour. Le pouls augmente de fréquence. La diurèse est plus abondante, et à partir du 1^{er} janvier 1931, la guérison est complète. Toutefois, on peut noter sur la courbe thermique une légère reprise de la température qui s'étale entre le 1^{er} et le 10/1, sans que les signes méningés aient reparu, sans que le pouls se soit modifié, et qui fut suivie d'une abondante diurèse, dépassant 2 litres. Le 5/1, une dernière ponction lombaire est pratiquée : liquide clair ; albumine : 0,22 ; présence d'une réaction méningée minime (10 éléments par mm³) comprenant quelques globules rouges et une lymphocytose pure. A cette date, le séro-diagnostic spirochétosique est positif à 1/50.000. La recherche des agglutinines dans le liquide céphalo-rachidien, par contre, est négative à 1/19. La réaction des immunisines, qu'à bien voulu pratiquer Mlle Erber, n'a pas donné de résultat, car les cobayes ont succombé précocement 48 heures après l'injection.

OBSERVATION 7

Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin (mai 1931).

Péha... Louis, 33 ans, entre le 28/2/31 à la Pitié, parce que, depuis quelques jours, il ressent une céphalée et une rachialgie violentes accompagnées de vomissements. Le début de cette maladie a eu lieu 12 jours exactement avant son entrée à l'hôpital. Il s'est fait par des myalgies diffuses et surtout des douleurs lombaires en ceinture survenant par crises de 3 ou 4 heures, augmentant quand le sujet toussait ou se penchait en avant, disparaissant dans le décubitus. Ces douleurs persistent pendant 4 jours sans changement, puis, le 22/2, 8 jours avant son

entrée dans le Service, apparaît brusquement, au réveil, une céphalée beaucoup plus violente qu'auparavant, diffuse, exacerbée par la toux et les mouvements brusques en même temps que des vomissements avec efforts. Le même jour, le malade constate une éruption vésiculeuse sur la paupière supérieure droite : ses yeux sont injectés ; il a des sueurs profuses, mais ne prend pas sa température. Du 22 au 28/2, se produisent quelques vomissements qui, cette fois, ont un caractère cérébral, en fusée, il n'y a pas de constipation. Quand nous examinons le malade, le 28 au soir, à son entrée, nous trouvons : un syndrome méningé très net avec raideur de la nuque, Kernig et ébauche de signe de Brudzinski par flexion de la nuque, qui entraîne une légère flexion des jambes. Il existe de l'hyperesthésie cutanée. La raie méningitique est très marquée. Le pouls est à 60, régulier. Une éruption des conjonctives intense, avec photophobie. Les pupilles, en mydriase, réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Une éruption herpétique à la partie interne de la paupière supérieure droite. L'examen neurologique montre des réflexes tendineux normaux ; le réflexe cutané plantaire tend à se faire en extension peu nette. Le foie est normal. Il n'y a pas de trace de subictère. Il existe un point phrénique bilatéral très net. La rate n'est ni palpable ni percutable. On trouve une grosse adénite épitrochléenne, et, en outre, quelques petits ganglions cervicaux et inguinaux plus discrets. La tension artérielle est à 12-7 (Vaquez-Laubry). L'examen pulmonaire révèle quelques râles de bronchite. L'interrogatoire du malade nous apprend, en outre, que depuis 1 mois 1/2, il travaille à la construction d'un puits de métro, place de la République. Le sol de ce puits est recouvert d'une couche d'eau courante, mais assez sale. Les ouvriers sont protégés de l'humidité par des bottes de caoutchouc, mais travaillent les mains dans cette eau boueuse, infestée par les rats qui pullulent dans les galeries avoisinantes. D'autres ouvriers sont, du reste, tombés malades soit en même temps que notre sujet, soit un peu avant lui ; mais l'enquête à laquelle nous nous sommes livrés nous a appris que ces affections étaient banales et non spirochètosiques. Quant aux antécédents de ce malade, ils

ne présentent rien de notable, sauf le paludisme contracté à Monastir en 1919.

Evolution clinique : Toute l'évolution à l'hôpital fut apyrétique ; la température prise toutes les 3 heures, ne s'est jamais élevée au-dessus de 37°5.

Le 2/3, la raideur de la nuque et le Kernig disparaissent ; il n'y a plus de céphalée.

Le 4/3, on note une légère inégalité pupillaire transitoire.

Le 9/3, l'herpès palpébral a entièrement disparu.

Le 14/3, survient une crise polyurique (21. 1/2) qui persiste les jours suivants.

Du 22 au 25/3, le malade accuse des sueurs profuses nocturnes, sans élévation de température, sans réapparition de signes fonctionnels. Le sujet sort le 29/3 sans aucune séquelle.

Ponctions lombaires :

Le 28/2, soir de l'entrée : liquide louche ; 400 éléments par mm³. Culot de centrifugation : 41 % de lymphocytes, 59 % de polynucléaires non altérés ; albumine 0,40 (Sicard).

Le 2/3, liquide légèrement louche. Tension 13 au Stookey, en position couchée, 162 éléments à la cellule de Nageotte. Culot de centrifugation : grosse prédominance de lymphocytes (80 % environ). Albumine 0,35. Wassermann : positif partiel.

Le 9/3, liquide clair : 13 éléments par mm³ (lymphocytes.

Albumine 0,35. Benjoin colloïdal : 0000,0220,0000 0000.

Résultat des ponctions lombaires :

12^e jour : liquide louche :

400 éléments, 59 % poly., 41 % lymphos., 0,40 alb.

14^e jour : liquide légèrement louche :

162 éléments, 20 % poly., 80 % lymphos., 0,35 alb.

21^e jour : liquide limpide :

13 éléments, 0 % poly., 100 % lymphos., 0,35 alb.

Urines. — Examens chimiques normaux (ni albumine, ni glucose, ni pigments, ni sels biliaires, ni urobiline). On ne trouve des traces d'albumine qu'une fois (4/3).

Azotémie. — 3/3 : 0,47, 10/3 : 0, 55.

Examen oculaire (4/3). — Fond d'œil normal ; acuité et champ visuel normaux.

Diagnostic positif de la spirochétose. — Séro-diagnostic spirochétosique (Mlle Erber, laboratoire du Dr Pettit).

Le 1/3, très fortement positif dans le sang ; agglutination forte des spirochètes par le liquide céphalo-rachidien. Quant aux inoculations au cobaye du liquide céphalo-rachidien et à celles qui ont été répétées, des urines, elles sont restées négatives. De même, la recherche directe des spirochètes dans le liquide céphalo-rachidien (1^{re} p. l.) et les urines (examens répétés) a été négative.

OBSERVATION 8

G. Guillain et J. Lereboullet (1931).

Notre malade, âgée de 44 ans, ménagère, a été admise à la Clinique neurologique de la Salpêtrière, le 8/6/31, pour des troubles psychiques. Depuis l'âge de 18 ans, cette malade est atteinte de crises épileptiques typiques, avec début brusque, convulsions, morsure de la langue, perte des urines ; ces crises étaient d'ailleurs devenues moins fréquentes depuis quelques années. C'est au cours d'une de ces crises que, 3 semaines avant son entrée à l'hôpital, la malade qui se promenait sur une des berges de la Seine est tombée dans le fleuve ; elle a pu être sauvée. Peu après cet accident est survenu un état de torpeur avec asthénie et amnésie. En outre, depuis quelques jours, la fièvre est apparue et a motivé l'hospitalisation. A son entrée à la clinique, la malade présente un état de torpeur accentuée ; très obnubilée, elle répond difficilement à l'interrogatoire. Elle n'est cependant pas confuse et reste assez bien orientée. La mémoire est diminuée surtout en ce qui concerne les faits récents. La motilité est normale. Les réflexes tendineux ne sont pas modifiés, non plus que les réflexes cutanés. Les sensibilités superficielles et profondes sont intactes ; on constate cependant une douleur assez vive à la pression des masses musculaires. Il n'existe aucun trouble cérébelleux, aucun trouble sphinctérien. L'examen ophtalmologique ne montre aucun trouble de la motilité oculaire, à part quelques secousses nystagmiformes dans le regard latéral ; les réflexes oculaires, le champ visuel,

le fond de l'œil sont normaux. Par contre, on remarque un cercle vert au milieu de l'iris, vraisemblablement attribuable à une malformation congénitale, et surtout une importante injection conjunctivo-ciliaire de l'œil gauche qui retient tout particulièrement notre attention. Le réflexe cornéen est très affaibli des 2 côtés. Tous les autres nerfs craniens sont normaux. La fièvre est élevée, oscillant entre 38° et 40°, la malade présente des sueurs abondantes et le pouls bat à 120. Il n'existe aucun trouble cardiaque ni pulmonaire, la tension artérielle est à 13-7, le foie et la rate sont normaux. On ne décèle aucun trouble des fonctions rénales. L'azotémie est à 0,45. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants : tension de 32 cm. d'eau en position couchée ; albumine 0 g. 30 ; réaction de Pandy légèrement positive ; réaction de Weichbrodt négative ; 84 cellules par mm³ à la cellule de Nageotte, réaction de Bordet-Wassermann négative, réaction du benjoin colloïdal ; 0000002222000000. L'examen du culot de centrifugation montre que l'hypercytose a une formule mixte avec des polynucléaires à noyau volumineux et clair. Il s'agissait donc d'un syndrome infectieux avec réaction méningée importante. Malgré l'absence totale d'ictère nous avons d'emblée pensé à la possibilité d'une spirochétose du fait du début des accidents à la suite d'une chute dans la Seine, des douleurs musculaires et surtout de l'injection conjunctivo-ciliaire extrêmement nette. Une amélioration rapide ne tarde d'ailleurs pas à se produire et la température tombe en lysis. Une seconde ponction lombaire pratiquée le 13 juin montre une atténuation de la réaction méningée ; albumine 0 gr. 30 ; réaction de Pandy légèrement positive ; réaction de Weichbrodt négative ; glycorrachie de 0 g. 60 (méthode de Mestrezat) 41,6 cellules par mm³, réaction de Wassermann négative ; réaction du benjoin colloïdal, 0000022220000000. L'inoculation sous la peau d'un cobaye de 5 cc. de liquide reste négative. Les jours suivants, la température continue à baisser et redevient normale ; les troubles psychiques disparaissent complètement ainsi que l'injection conjunctivo-ciliaire ; la malade quitte l'hôpital entièrement guérie.

Un séro-diagnostic de la spirochétose est pratiqué très aimablement à l'Institut Pasteur, par le Professeur Pettit, le 26/6. Ce

séro-diagnostic nettement positif nous apporte la preuve de l'étiologie de cette méningite. Nous avons revu la malade en 1935, près de 4 ans après cet épisode morbide; elle est entièrement guérie, mais présente toujours les crises comitiales antérieures à la spirochétose.

OBSERVATION 9

Cochez et Fichet (1932).

G. R..., âgé de 26 ans, boucher aux abattoirs, entre à l'hôpital le 15/9/32, pour fièvre et céphalée avec le diagnostic de fièvre typhoïde probable. G. R... est malade depuis le 8/9. Il a été pris brusquement, d'un malaise général avec courbature dans les membres, céphalée très intense et vomissements. La température se maintient depuis ce jour autour de 39°. Le 15, à son entrée, l'examen révèle d'emblée une éruption d'herpès labial, une injection conjonctivale bilatérale légère, des signes de réaction méningée discrète. La nuque est un peu raide, le signe de Kernig existe, léger, sans troubles des réflexes. Les pupilles égales réagissent bien à la lumière. Il n'y a pas d'ictère. Le foie ne déborde pas le rebord costal et n'est pas douloureux. La rate est perceptible sur trois travers de doigt. L'examen du cœur et des poumons reste négatif. La tension artérielle est de 10-5. Les urines peu abondantes ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni urobiline. Le 16/9, l'état reste sensiblement le même, mais la persistance de la céphalée et de la raideur de la nuque font pratiquer une ponction lombaire qui donne issue à un liquide clair dont la tension est de 25° au Claude, en position couchée. L'examen donne les résultats suivants : 53 éléments par mm³ dont 54 pour 100 mononucléaires, 46 pour 100 lymphocytes. Albumine : 0,50. Pas de germes à l'examen direct. Lesensemencements sont restés stériles. Une inoculation au cobaye est restée négative. Un dosage d'urée du sang, fait le 18/9, a donné 0,40. Des examens répétés d'urines sont toujours restés négatifs; en particulier, ni urobiline (R. Grimberty), ni pigments (R. Grimberty), ni sels biliaires (R. Grimberty). A partir du 20/9,

plusieurs recherches de spirochètes dans les urines ont été négatives. L'état général s'améliore progressivement ; la température prise à 18 heures reste aux environs de 37°. Le pouls se ralentit à 48. La convalescence est rapide, sans rechute. Le 23/9, le culot de centrifugation des urines est inoculé au cobaye qui meurt le 4/10 ayant présenté des épistaxis et un ictère. A l'autopsie, on trouve un ictère généralisé, des lésions hémorragiques du foie et des poumons, un piqueté hémorragique sous-péritonéal. Les frottis de foie et les coupes montrent des spirochètes du type Inada et Ido. Le séro-diagnostic a été pratiqué à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de M. A. Pettit par Mlle Erber, avec du sang recueilli le 24/9. Il a été nettement positif.

OBSERVATION 10

Cochez et Fichet (1932).

D. B..., mécanicien, âgé de 17 ans, entre dans notre Service le 28/9/32, avec le diagnostic de septicémie et réaction méningée. Il est tombé brusquement malade le 23/9, éprouvant une violente céphalée, une forte courbature lombaire et des douleurs dans les membres inférieurs. Le soir, la température monte à 41°, avec agitation et délire. Le 28/9, nous constatons à l'examen : une injection conjunctivo-ciliaire très marquée et bilatérale, avec sensation de cuisson dans les yeux et photophobie sans troubles pupillaires. Deux petites vésicules d'herpès séchées, sur la paupière supérieure gauche. Une réaction méningée nette se traduisant par de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. La recherche de ces signes est très douloureuse. Le malade présente une hyperesthésie généralisée. La pression des masses musculaires des membres inférieurs est douloureuse. La raie méningitique est nette. Les réflexes tendineux sont vifs. Pas de Babinski. En dehors de ces signes, l'examen ne révèle rien de bien anormal. Le foie et la rate sont de dimensions normales. L'examen du cœur et des poumons est négatif. La tension artérielle est de : 19 1/2-6. Le pouls bat à 80, dissocié avec la température qui atteint 40°. Il n'y a pas eu d'épistaxis. Dans les

urines peu abondantes n'existe ni sucre, ni albumine, ni urobiline, ni pigments biliaires (R. Grimbert). Une hémoculture faite ce jour reste négative. La ponction lombaire donne issue à un liquide clair coulant goutte à goutte. La tension est de 16 couché (Claude). A l'examen : 6 éléments par mm³, lymphocytes et cellules endothéliales. Albumine : 0,30. Sucre : 0,85. Chlorures : 7,31. Pas de germes à l'examen direct. Les cultures sont restées stériles. On pratique une inoculation au cobaye. Le 30/9, au 8^e jour de la maladie, la température commence à descendre. Le pouls se ralentit à 50. Les urines peu abondantes, ne contiennent pas d'albumine, pas d'urobiline, pas de pigments, ni de sels biliaires. L'urée du sang est de 0,28. Les jours suivants, la température tombe au-dessous de 37°. Le pouls se ralentit à 48. Le 6/10, 14^e jour de la maladie, reprise de la température, en même temps que le malade se plaint d'un point très douloureux dans le flanc droit qui l'empêche de respirer à fond. On constate les points caractéristiques de la névralgie phrénique : point sterno-mastôïdien, points sternaux, bouton diaphragmatique. Le foie ne déborde pas, ne semble pas douloureux ; on ne sent pas la vésicule. L'auscultation ne révèle aucun signe anormal. Pas de subictère. Pas de pigments. Pas d'urobiline dans les urines. Pas de signes méningés. On trouve quelques rares spirochètes dans les urines. En somme, petite rechute fébrile qui dure 6 jours. La température ne dépasse pas 38°4. Puis, la température revient à la normale. La douleur disparaît. L'état général s'améliore progressivement ; le cœur reste pourtant accéléré à 84 pulsations pendant quelques jours, sans altération du rythme ni modification des bruits. A noter, au cours de la convalescence, la chute des cheveux et l'anémie. L'examen du sang, le 13/10, donne : hémoglobine : 70 %, globules rouges : 3.080.010 ; globules blancs : 8.500 ; polynucléaires neutrophiles : 39 ; éosinophiles : 4 ; basophiles : 1 ; grands monos : 16 ; moyens monos : 28 ; lymphocytes : 12. Le 28/10, le malade sort guéri, un mois après son entrée. L'inoculation au cobaye du culot de centrifugation des urines pratiquée le 5/10 est restée négative. L'inoculation intra-péritonéale de 5 cmc. de liquide céphalo-rachidien, pratiquée le 28/9, a tué le cobaye au 12^e jour avec ictère et épistaxis. L'autopsie a montré des

lésions hémorragiques dans les différents viscères. La recherche des spirochètes sur les frottis et sur les coupes du foie a été positive. Le séro-diagnostic pratiqué à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de M. A. Pettit par Mlle Erber¹, avec du sang recueilli le 9/10 (17^e jour de la maladie) a été positif.

OBSERVATION II

Paul Halbron et H. Pierre Klotz (1935).

Mlle C..., âgée de 21 ans, fille de salle, entre à l'Hôtel-Dieu le 2/12. Un mot de son médecin demande une admission d'urgence pour vomissements, herpès et raideur de la nuque. L'affection a débuté le 28/11 brusquement vers 8 heures du matin par une céphalée très vive, frontale, continue, avec paroxysmes et s'accompagnant de vomissements alimentaires et bilieux. La malade est obligée de s'aliter. La température est à 39°. Le lendemain et le surlendemain, la céphalée persiste et s'accentue, les vomissements cessent. Il apparaît des rachialgies, avec douleurs lombaires en ceinture et des myalgies très marquées au niveau des muscles des membres inférieurs. Le 2/12, lors de l'entrée à l'hôpital, la céphalée est encore le signe qui domine, elle est atroce, continue, les rachialgies et les myalgies se sont atténuées. Le facies de la malade est très caractéristique : les joues sont colorées, il existe de l'herpès aux commissures labiales et une injection très nette des conjonctives rouges et larmoyantes. Le syndrome méningé, assez discret, se traduit néanmoins, par une légère raideur de la nuque avec signe de Kernig. Il existe de la photophobie, une raie méningitique durable. Les réflexes sont normaux. Dans les antécédents de la malade, on note une rougeole, une scarlatine, un ictère. Son père est bien portant, sa mère est morte. Devant un tel tableau, l'on pense à une méningite cérébro-spinale, mais la ponction lombaire ramène un liquide clair. Ce fait associé à l'herpès, aux myalgies, à la rougeur des conjonctives soulève la possibilité d'une spirochètose méningée ce que semble confirmer l'interrogatoire et l'évolution. L'interrogatoire révèle que la malade, fille de salle, est

occupée le plus souvent soit à faire la vaisselle, les mains dans l'eau, soit à éplucher des légumes dans une cave où il y a de nombreux rats. L'évolution de l'affection est très caractéristique. Du 2 au 4/12, la température persiste aux environs de 38°5. Du 6 au 13, l'apyrexie est complète. Tous les symptômes ont rétro-cédé sous l'effet de la ponction lombaire qui seule peut soulager la céphalée. Le 13/12, la température remonte à 38° et y reste pendant neuf jours. Cette rechute n'est pas seulement fébrile mais méningée, caractérisée par la réapparition de céphalée frontale avec vomissements, mais sans signe de Kernig, ni raideur de la nuque. Réapparition légère de l'injection conjonctivale. Le 23/12, la température est redevenue normale. Il est apparu une alopécie en clairières et une légère anémie. L'apyrexie semble définitive. Le 7/1, c'est-à-dire 39 jours après le début de la maladie, la malade est prise de vomissements, survenant à tout essai d'alimentation et s'accompagnant d'une douleur vive à la base droite. Douleur et vomissements persistent les jours suivants. La céphalée est discrète. Il existe des points de névralgie phrénique droite. Ni signe de Kernig, ni raideur de la nuque. Légère photophobie et injection discrète des conjonctives qui a persisté depuis le début de la maladie. La température est normale. La ponction lombaire diminue momentanément les vomissements qui reprennent le 11. Le 12, la malade fait une crise de tétanie jugulée par l'injection intraveineuse de 1 g. de chlorure de calcium. Le 13 et le 14, il existe une petite réaction fébrile à 38°. Le 15 1, apyrexie, disparition des vomissements, état général satisfaisant. La malade sort de l'hôpital le 23/1. L'alopécie persiste. A aucun moment, la malade ne présente de subictère, d'albuminurie, ni d'hémorragie.

Examens de laboratoire. — Ponctions lombaires :

1° Le 3/12 : liquide clair, 298 lymphocytes, quelques hématies, glucose 1 g. Albumine 0 g. 48 ; Bordet-Wassermann négatif ;

2° Le 13/12 : liquide xanthochromique ; 25 lymphocytes ; 142 hématies ; albumine 0 g. 40 ; sucre 1 g. 30 ; chlorures 7 g. 20 ;

3° Le 10/1 : liquide clair ; 2 lymphocytes ; albumine 0 g. 35 ; sucre 0 g. 60 ; chlorures 7 g. 50.

Inoculation aux cobayes.

1° Inoculation de liquide céphalo-rachidien, le 3/12 à 2 cobayes : résultat négatif ;

2° Inoculation des urines, le 13/12 à 2 cobayes : résultat négatif ;

3° Inoculation du liquide céphalo-rachidien à 2 cobayes, le 10/1 : résultat négatif ;

Examen du sang : Bordet-Wassermann négatif.

Dosages d'urée : le 5/12, 0 g. 45 ; le 7/12, 0 g. 35 ; le 18/12, 0 g. 20 ; le 10/1, 0 g. 25.

Numération sanguine, le 24/12 : hématies, 3.800.000 ; leucocytes, 8.500 ; polynucléaires neutrophiles, 55 ; éosinophiles, 1 ; grands mononucléaires, 4 ; moyens mononucléaires, 34 ; lymphocytes, 6 ; hémoglobine, 90 %. Séro-diagnostic le 12/12 ; très fortement positif pour le spirochète ictéro-hémorragique (Dr Lévy-Bruhl). Le 10/1, le séro-diagnostic est encore positif au 1/100.000 (Dr Lévy-Bruhl). Examen d'urines, les 3, 9, 14, 25/12 ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires, pas d'urobiline.

OBSERVATION 12

De Lavergne, Accoyer et Helluy (1935).

B... Marius, 22 ans, très bien portant d'ordinaire, est saisi brusquement, le 9/10/35, dans l'après-midi, de frissons violents avec malaise général, bientôt suivis d'une intense sensation de chaleur, sans céphalée ni vomissements. La température prise peu de temps après ce début solennel est à 40°5 ; le malade est hospitalisé dans la soirée et nous l'examinons le 10 au matin. Il ne se plaint que de sa fièvre, d'une légère dysphagie et d'un peu de toux sèche. La température est à 40° avec pouls à 90. L'aspect général du malade n'offre rien de particulier. L'examen des organes thoraciques est entièrement négatif. Le pharynx est uniformément rouge, la langue d'aspect porcelainé, l'abdomen est souple, les fosses lombaires libres. Le foie et la rate sont de volume normal ; pas de subictère, pas d'hypertrophie ganglionnaire. Rien à l'examen du système nerveux. La tension artérielle est de 12-7 au Vaquez. Les urines ne renferment pas d'élé-

ments anormaux. Dans l'après-midi du même jour, bien qu'il n'existe pas de symptômes fonctionnels d'irritation méningée (ni céphalée, ni rachialgie, pas de vomissements) on note une légère contracture des muscles de la nuque et une ébauche de signe de Kernig ; l'examen neurologique ne révèle aucun autre signe anormal. Les jours suivants, la température est irrégulière avec une baisse de 38°6 ; le 3^e jour, un clocher à 40°6, une chute à 37°7 au matin du 6^e jour. Le pouls reste légèrement dissocié aux environs de 90, la rate devient percutable sur un travers de main ; le léger état de contracture constaté le 2^e jour reste identique ; on note une hypotension progressive jusqu'à 9-6,5. Le 7^e jour, la température se relève, le pouls se dissocie plus nettement, et les signes méningés s'accusent : raideur de la nuque, signe de Kernig et de Brudzinski. On observe une légère injection conjonctivale bilatérale, surtout marquée au niveau du cul-de-sac inférieur, et de la congestion de la face (rougeur des pommettes) qui persisteront environ 48 heures ; il y a un épistaxis la nuit précédente. Albuminurie légère (traces) sans oligurie. Deux jours plus tard, les signes méningés commencent à décroître et disparaissent ensuite lentement ; la température s'abaisse progressivement, mais reste longtemps subfébrile, et n'atteint la normale que le 16^e jour. Convalescence rapide, sans incident, sans asthénie marquée.

15 octobre. — Liquide C.-R. (tension 50 au Claude en position couchée) : albumine, 0 g. 20 ; 200 éléments cellulaires au mm³ ; polynucléaires, 70 ; lymphocytes, 20 ; grandes cellules, 10.

Cultures stériles ; sang, hématies, 4.600.000 ; leucocytes, 10.000 ; poly. neutrophiles, 78 ; poly. éosinophiles, 1 ; lymphocytes, 11 ; monocytes, 10. Temps de saignement : 5 minutes. Temps de coagulation, 6 minutes (en tube).

16 octobre. — Urines 2.200 cc. en 24 heures. Pas d'éléments anormaux, sauf des traces très faibles d'albumine. Pas d'éléments figurés. Urée sanguine : 0,25.

18 octobre. — Liquide C. R. (tension 35 en position couchée). Albumine, 0,20 ; 120 éléments ; polynucléaires, 50 ; lymphocytes, 30 ; grandes cellules, 20. Réaction de B.-W. négative dans le sang.

22 octobre. — Séro-diagnostic : spirochétose positif (laboratoire du Pr Pettit). T. : 1 %.

A : O (sujet vacciné contre les infections typho-paratyphoïdiques un an auparavant).

B : O.

Le liquide céphalo-rachidien a été inoculé au cobaye le 16/10 (8^e jour de la maladie) 5 cc. injectés dans le péritoine. Le cobaye meurt le 1/11 ; à l'autopsie : lésions classiques de la spirochétose ictéro-hémorragique ; présence de spirochètes sur les frottis de foie.

OBSERVATION 13.

De Lavergne, Accoyer et Helluy (1936).

S... Maurice, 21 ans, de constitution très robuste ressent brusquement le 29/8/36, au matin, une vive céphalée frontale, de la lassitude générale et quelques douleurs dans les masses musculaires des membres inférieurs. Amené à l'hôpital dans l'après-midi, la température est à 39°9 avec pouls à 108. L'examen clinique est entièrement négatif : on note seulement une rougeur diffuse du pharynx et un état saburral de la langue. Le 30, la température est à 38°3 le matin, 38°6 le soir. La céphalée est moins vive, les algies ont cédé ; la tension artérielle est basse 10-5,5 au Vaquez. On note le matin, à l'exclusion de tout autre signe d'atteinte du système nerveux, un certain degré de paresse vésicale : le malade n'a pas uriné depuis 14 heures environ et il n'en a pas envie bien que, quand on le lui demande, il vide un gros globe vésical par l'émission d'environ 1 litre d'une urine normale à tous points de vue. Le 31, baisse de la température à 37°5 et 38°2, et du pouls aux environs de 70 ; mictions normales. Le 1/9, la température remonte à 39°2 et 39°7, le pouls à 100. La céphalée redevient violente, surtout frontale en même temps apparaît de la contracture des muscles de la nuque et un signe de Kernig très marqué. Un gros bouquet d'herpès est apparu à la lèvre supérieure. Le 2, état stationnaire. Le 3, chute de la température à 37°, le pouls baissant parallèlement. Diminution des signes d'irritation méningée. On note une arythmie

extra-systolique, et un assourdissement du premier bruit du cœur; la tension artérielle a encore baissé à 9-4,5 : le 4, après-midi, la température, à 36°8 le matin remonte à 38°2. Le pouls restant à 75. La céphalée est plus vive, la nuque plus raide, le rythme cardiaque est redevenu normal. A partir du 5, la température redevient à la normale et s'y maintiendra (après une phase d'hypothermie, du 8 au 14, avec bradycardie autour de 50); les signes méningés disparaissent en quelques jours. Convalescence rapide.

Examens de laboratoire :

29/8. — Hémoculture négative.

1/9. — Hémoculture négative. Liquide céphalo-rachidien : albumine, 0 g. 20 ; glucose, 0,71 ; 2 lymphocytes en mm³.

3/9. — Urée sanguine, 0,30 ; hématies, 5.300.000 ; leucocytes, 13.600 ; poly. neutrophiles, 65 ; lymphocytes, 29 ; monocytes, 6. Temps de saignement : 3 minutes, temps de coagulation : 7 minutes (en petit tube).

5/9. — Liquide C.-R. (tension 16 en position couchée) : albumine, 0 g. 60 ; glucose, 0,66 ; 320 éléments au mm³ ; lymphocytes, 60 ; polynucléaires, 35 ; grandes cellules, 5. Cultures stériles.

6/9. — Liquide C.-R. : albumine, 0,60 ; 350 éléments au mm³ ; lymphocytes, 80 ; polynucléaires, 20.

7/9. — Urée : 0 g. 25. Urines (1.800 cc. en 24 heures). Pas d'éléments anormaux, urobiline légèrement supérieure à la normale.

9/9. — Liquide C.-R. : albumine, 0 g. 30 ; glucose, 0,70 ; 70 lymphocytes au mm³. Réaction de B.-W. négative dans le sang.

30/9. — Séro-diagnostic : positif pour la spirochétose (P^r Pettit). Négatif pour la T. A. B. Un cobaye qui a reçu une injection intra-péritonéale de 5 cc. du liquide céphalo-rachidien le 5/9 reste en bonne santé.

OBSERVATION 14.

De Lavergne, Accoyer et Helluy (1936).

P... Jean, 17 ans. Rien à noter dans les antécédents. Entré à l'hôpital le 4/7/36. La maladie a débuté le 26/6, brusquement par

de violentes céphalées frontales, une courbature généralisée, des vomissements et une élévation de la température à 40°. Les renseignements concernant cette période de la maladie ne sont pas très précis. Le 3^e jour, les symptômes se seraient amendés ; la température se serait abaissée à 38°, mais pour remonter dès le lendemain à 40° en même temps que la céphalée s'exacerbait ; fièvre élevée jusqu'au 3 juillet ; le jour de l'entrée à l'hôpital, la température est tombée à la normale, et elle s'y maintiendra. Le sujet abattu, un peu prostré, répondant lentement, se plaint de céphalée frontale ; il a eu un vomissement la nuit précédente. On remarque une injection conjonctivale bilatérale très intense qui ne disparaîtra qu'au bout d'une dizaine de jours. Pas d'herpès. L'examen met en évidence la raideur de la nuque et un signe de Kernig ; pas de modification des réflexes, pas de troubles sphinctériens, pas de paralysie oculaire. La diurèse est normale, les urines ne renferment pas d'éléments anormaux. Les signes méningés rétrocedent lentement pour disparaître au bout d'une huitaine de jours.

Examens de laboratoire.

5/7. — Urée sanguine, 0 g. 40 ; liquide C.-R. (tension 28 en position couchée) : albumine, 0 g. 30 ; glucose, 0,75 ; 82 lymphocytes au mm³. Benjoin colloïdal 00002.22222.00000.

8/7. — Liquide C.-R. : albumine, 0 g. 25 ; 80 lymphocytes au mm³.

25/7. — Liquide C.-R. : albumine, 0 g. 25 ; 2 lymphocytes au mm³.

Séro-diagnostic positif pour la spirochétose. Une inoculation au cobaye, pratiquée le 5 juillet avec le liquide C.R. est demeurée négative.

OBSERVATION 15.

Nguyen-Dinh-Hao (1937).

Tran-Ty, 22 ans, sans profession, entre à la salle Carnot, le 17/3/37, pour fièvre et myalgies. Rien à signaler dans les antécédents. Le 15/3, dans la soirée, il aurait été pris brusquement

d'un grand frisson suivi rapidement de fièvre élevée, de sensation de sécheresse dans la bouche, de soif ardente. Il ne put dormir cette nuit. Le lendemain, la fièvre aurait été moins élevée et accompagnée de courbature généralisée. A son entrée, le malade est en pleine fièvre : 39°6. Facies vultueux, conjonctives injectées, photophobie. Rougeur diffuse de la face et du thorax. Pas de raie méningitique. Pas d'herpès. Etat somnolent. Le malade répond lentement et difficilement aux questions. Il ne se plaint pas de céphalée, mais souffre de douleurs dans les lombes et surtout aux membres inférieurs, la palpation des mollets réveille des douleurs intenses. Les membres inférieurs sont dans un certain degré de contracture. Signe de Kernig positif. Réflexes rotuliens exagérés. Réflexe plantaire indifférent. Tremblement menu et irrégulier des doigts. Poumons, cœur : rien à signaler. Pouls bien frappé, régulier, 90 à la minute, pour une température de 39°6. Foie, rate non augmentés de volume, non douloureux. Langue sèche, saburrale ; pas de vomissements. Constipation. Pas d'ictère, pas d'hémorragie.

Examen de laboratoire. — Sang : pas d'hématozoaire. Hémoculture négative. Séro-diagnostic de Widal négatif. Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles 78 %, éosinophile 1, lymphocytes 19, monocytes 2. Urée sanguine : 0 g. 54. Urine : pas d'albumine, pas de pigments ni de sels biliaires ; traces d'urobiline. Ponction lombaire : liquide eau de roche, non hypertendu, renfermant 10 lymphocytes par mm³ ; 0,60 d'albumine. Pas d'élément microbien.

Evolution. — Le lendemain de l'entrée du malade, la température descend à 36°6, avec sédation nette des phénomènes douloureux, mais conservation des signes méningés. 48 heures après, nouvelle ascension thermique à 38°4. La température oscille ensuite autour de 38° pendant 4 jours, pour descendre progressivement à la normale. Le 24/3, commence la desquamation de la face et du thorax, elle dure 4 jours. Squames minces et petites. La raideur de la nuque dure jusqu'au 25/3, alors que tout phénomène douloureux a déjà disparu. Le 30, une nouvelle ponction lombaire ramène encore un liquide eau de roche, non hypertendu, renfermant 5 lymphocytes par mm³, 0 g. 40 d'albumine.

mine. Pas d'élément microbien. Le 1/4, crise urinaire à près de 10 litres. Le lendemain, le malade demande à sortir.

La séro-réaction de Martin-Pettit, faite à l'Institut Pasteur de Hanoï, par le Dr Vaucel, le 26/3, 9^e jour de la maladie, donne : agglutination L. Ictéro-hémorragie : souche Hanoï 1 + 1/10.000 — souche Hanoï 4 + 1/1000 — souche Tam + 1/1000. Agglutination L. automnalis + 1/100 — L. hebdomadis + 1/10 douteux — L. kebler + 1/10.

Une autre réaction, faite le 31/3, 15^e jour de la maladie, donne toujours les mêmes taux d'agglutination. Spirochétose méningée, à début brusque, avec myalgies, agglutination positive, azotémie légère, lymphocytose légère et hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION 16.

Denéchaux et Mandroux (1937).

M. R..., 30 ans, boucher, d'antécédents héréditaires excellents, n'ayant lui-même présenté qu'une crise rhumatismale aiguë à 17 ans, sans complications cardiaques, sobre, indemne de syphilis, est père de 3 enfants, dont une, âgée de 6 ans, a eu, il y a un an, un ictère bénin et passager. Il habite, dans son bourg, un quartier infesté de rats. Le 28/12/37, il trouve, dans son clapier, un cobaye dévoré par ces rats. Il le dépouille et le manipule longuement, par curiosité. Or, le 12 janvier 1938, au matin, soit 17 jours après, il éprouve une sensation de fatigue générale, lourdeur des jambes, courbature et céphalée intense ; il travaille cependant toute la journée, mais le soir, à 20 heures, il est pris brusquement d'un violent frisson qui dure jusqu'à 23 heures, soit pendant 3 heures, la courbature et surtout, le mal de tête deviennent extrêmes, il vomit et a 39°3 de température. L'un de nous appelé, est frappé de son facies vultueux, avec des sclérotiques peut-être un peu jaunes, ce qui est assez habituel, d'ailleurs, chez lui ; il se plaint vivement de sa tête, d'une courbature profonde et est déjà prostré. Il n'existe pourtant rien aux poumons, rien au cœur, la pression artérielle est

basse, à 10-5, la langue sale, l'abdomen, le foie semblent indemnes, les urines sont foncées et déjà albumineuses, seuls les yeux sont nettement douloureux à la pression. Le lendemain 13, l'état est le même, avec davantage de prostration, la température atteint 40° le matin et 40°4 le soir. Elle amorce cependant, dès le 14, une chute à 39°9 le matin, 39°3 le soir pour tomber à 38° le 15 et même 37°8 le 16 matin, avec une sédation réelle de tous les phénomènes, lorsque le soir, elle remonte à 39°9, sans aucun autre trouble si ce n'est une légère raideur de la nuque. Mais, quelques heures plus tard, au cours de la nuit du 16 au 17, brusquement, le malade ressent une céphalée plus vive que jamais, tantôt pariétale, tantôt occipitale ; il vomit, se plaint de rachialgie lombaire intense, saigne du nez et l'on constate une raideur de la nuque absolue avec Kernig aussi marqué ; les conjonctives sont rouges, il existe de la photophobie, de l'agitation sans délire vrai, une crainte du moindre bruit qui augmente le mal de tête ; le foie et la rate sont gros, mais on ne relève aucune trace d'ictère, systématiquement recherché ; les urines hautes en couleur et albumineuses, ne renferment pas de pigments biliaires. L'examen minutieux des divers appareils est négatif, pas de bruit de galop, une pression toujours à 10-6 ; le poulx, un peu lent pour la température, est à 75 bien frappé ; la constipation est marquée. Une prise de sang donne 0,76 d'urée et la ponction lombaire, dans la position couchée, montre avec une pression de 32 au Claude, un liquide clair renfermant 8 leucocytes au mm³, lymphocytes purs, une albumine à 0,20, un sucre à 0,68 et une urée à 0,66. L'inoculation des urines et du sang au cobaye reste négative. Par contre, le séro-diagnostic pratiqué au laboratoire du Dr Pettit, est nettement positif pour la spirochétose, il le sera aussi dans le sang prélevé un mois plus tard. A ce paroxysme va pourtant succéder une amélioration, qui sera assez rapidement progressive ; le 19, la température n'est plus qu'à 38°7, la céphalée moins vive, la douleur de la nuque et le Kernig moins marqués ; le 20, le malade va à la selle ; le 22, il ne dépasse pas 38° ; son urée sanguine n'est plus qu'à 0,38 ; l'albumine disparaît des urines alors que sa pression artérielle remonte à 12-6 ; il ne souffre plus de la tête et, le 23, le thermomètre n'accuse, le matin, que 37° ; et

si, le soir, il remonte à 38°, le 24, il est à 37°4 ; tous les troubles disparaissent et, en quelques jours, cet homme est définitivement guéri après une crise urinaire, cette grave maladie n'ayant duré que 13 jours.

OBSERVATION 17.

De Sèze, P. Halbron et Mme Teyssier Commerson (1938).

La malade Ellen K..... âgée de 22 ans, plongeuse dans un restaurant, entre dans le Service le 29/9/38 pour un épisode méningé. Le début de l'affection remonte à une dizaine de jours environ. Le 20/9, alors qu'elle était jusque là bien portante, la malade est prise d'une céphalée violente accompagnée de frissons et de vomissements ; elle n'attache pas d'importance à cet état qu'elle met sur le compte d'une intoxication alimentaire par les moules. Tout rentre d'ailleurs rapidement dans l'ordre en quelques heures ; il persiste seulement un état nauséux. A quelques jours de là, le 24 septembre, après une nouvelle ingestion de moules, s'installe un syndrome méningé franc. Ce n'est que le 25/9, que la malade se fait hospitaliser ; à ce moment, on se trouve en présence d'un état méningé aigu que caractérisent une céphalée intense, des vomissements, de la constipation. A l'examen, raideur de la nuque et léger Kernig. En outre, il existe une légère congestion des conjonctives. C'est à ces seuls signes que se résume la symptomatologie. On pense tout d'abord à une méningite tuberculeuse, étant donné le mauvais aspect de la malade et un amaigrissement de 4 à 5 kg. dans les semaines précédentes. Mais la ponction lombaire ne confirme pas ce diagnostic : elle ramène un liquide limpide, non hypertendu, contenant 68 éléments par mm³ à prédominance de polynucléaires (40 polynucléaires, 28 lymphocytes). L'albumine est normale ; on ne trouve pas de B. K. à l'examen. On s'oriente alors vers la possibilité d'autres diagnostics et successivement on évoque l'idée d'une réaction méningée au cours d'une anaphylaxie d'origine alimentaire, au cours d'une helminthiase (la malade étant porteuse d'un tœnia), au cours d'une spécificité

soit héréditaire (la malade a des dents d'Hutchinson) soit acquise : on voit, en effet, qu'elle a suivi un traitement antispécifique lors d'une récente grossesse. L'hypothèse la plus vraisemblable, et à laquelle nous nous arrêtons, est cependant celle de spirochétose méningée. En sa faveur, plaident en effet : la notion de profession : la malade est plongeuse dans un restaurant, le fait frappant à l'entrée, mais qui n'avait guère retenu l'attention à ce moment, d'une légère infection conjonctivale : enfin l'évolution même de l'affection qui disparaît assez rapidement, et le 2/10, la raideur a presque complètement rétrocedé, les vomissements et la constipation ne se sont pas renouvelés, la température est à 37°5, on a l'impression de la guérison. Le 3/10, après 36 heures de répit, on assiste à une reprise tant de la symptomatologie que de la température et le syndrome méningé est à nouveau au complet. Cette rechute est d'ailleurs de courte durée, dès le lendemain la température tombe en lysis pour atteindre 37 le 6/10, où elle se maintiendra par la suite. En somme, l'hypothèse d'une spirochétose méningée apparaît comme la plus vraisemblable bien que le dosage d'urée, qui révèle un chiffre normal de 0 g. 30, ne soit pas en faveur. Il nous faut d'ailleurs, à son sujet, établir quelques réserves car il a été pratiqué le 1/10, au moment où l'affection commençait à s'atténuer, nous avons eu le tort de ne pas le faire dès l'entrée au moment où la symptomatologie était nette et où il existait même quelques traces d'albumine dans les urines. Le 18/10, on demande à l'Institut Pasteur un séro-diagnostic qui revient positif au 1/2.000. Dans les semaines suivantes, on assiste petit à petit à une élévation progressive des chiffres du séro-diagnostic, le dernier, pratiqué le 15/11, est revenu positif à 1/100.000 faisant ainsi la preuve formelle de l'étiologie spirochétosique de l'épisode méningé récent.

Cet épisode méningé ne résume d'ailleurs pas toute la maladie ; le 14/10, alors que la malade était en pleine convalescence, vient se surajouter une complication oculaire que nous croyons utile de mentionner, étant donné sa rareté, nous voulons parler d'une névrite optique. A ce moment, la malade accuse, en effet, une diminution de l'acuité visuelle avec trouble de la vision (brouillard devant les yeux). L'examen oculaire montre (14/10)

du côté droit : acuité 5/10, à gauche : 4/10. Champs visuels : normaux. Fond d'œil : des 2 côtés : pupille pâle, vaisseaux grêles à droite, séquelle d'hémorragie rétinienne. Le 21/10, acuité visuelle : sans modification. F. O. : des 2 côtés : léger, flou des nerfs optiques, séquelles probables de névrite ; à droite : persistance des 2 taches hémorragiques. Le 31/10 : V. O. D. : 7/10 ; 2 V. O. G. : 4/10 ; 2 F. O. : id. Le 8/11 : V. O. D. : 7/10 ; 2 V. O. G. : 5/10 ; 2 F. O. : même état. Le 6/12 : V. O. D. : 6/10 ; 1. V. O. G. : 4/10 ; 1. F. O. : papilles id. Rétine D. Lésions en voie de cicatrisation pigmentaire. La lésion arrondie est transparente bordée de pigments.

Leptospirose méningée chez l'enfant.

OBSERVATION 1

Apert et Broca (20/12/22).

Gaston B..., 14 ans 1/2, entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 9/6/22, pour de la fièvre, du mal de tête, des vomissements ; la nuque, la région lombaire, les membres inférieurs sont raides, assez pour empêcher la mise en évidence du signe de Kernig ; herpès à la lèvre supérieure, température 39°. L'enfant, bien portant, antérieurement, est malade depuis le 6/6, mardi de la Pentecôte. Antérieurement, il était très bien portant, sauf une épistaxis 4 ou 5 jours avant. Le 6/6, au réveil, il se sent fiévreux, avec mal de tête, courbature, endolorissement dans les jambes et les articulations ; vomissements les 6 et 7/6 et diarrhée abondante. Le 8, il va consulter à l'Hôtel-Dieu où on lui conseille de se rendre aux Enfants-Malades. Il y arrive le 9 au soir.

10/6. — L'aspect général de l'enfant est satisfaisant. Il n'évoque ni l'idée d'une méningite, ni celle d'une fièvre typhoïde. Rate percutable, langue saburrale, gorge normale, ventre souple sans gargouillement, rien aux poumons ni au cœur, foie normal, aucune teinte subictérique, rien aux épiphyses. Alimentation liquide.

11/6. — Un vomissement, plus de diarrhée, 38°5 le 10 au soir,

38°2 le matin du 11, pouls 76, raideur de la nuque, Kernig net. L'hémoculture reste négative ; le bouillon, réensemencé sur gélose et sur bouillon, ne donne aucune culture.

12/6. — Deux selles moulées ; 38°4 le 11 au soir, 37°6 le 12 au matin ; pouls à 72. Ponction lombaire : 15 cc. de liquide clair sortant en gouttes précipitées ; culot de centrifugation formé de lymphocytes avec seulement quelques polynucléaires sans globules rouges, 272 éléments par mm³, pas de microbes : albumine 1,20 ; sucre abondant ; l'ensemencement du liquide reste stérile. Le malade est nettement amélioré par la ponction ; diminution du mal de tête ; disparition du Kernig.

13/6. — 37°6 la veille au soir, 37° ce matin ; pouls à 58. Une selle spontanée, plus de céphalée, plus de nausées, langue redevenue rose, appétence.

Ponction lombaire : 15 cm³ de liquide clair. Ensemencement du liquide et du culot sur bouillon-ascite, négatif ; inoculation dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin et dans le cerveau d'un autre lapin, négatives. Ces recherches ont été effectuées par Kermorgant, Wassermann du liquide céphalo-rachidien négatif.

17/6. — Prise de sang : Wassermann négatif.

21/6. — Ponction lombaire : 30 lymphocytes par mm³, albumine : 0,40 ; sucre : 0,75. L'enfant ne vomit plus, n'a plus de mal de tête, a très bon appétit et paraît complètement guéri.

22 au soir. — Légère rechute, 37°6 (au lieu de 37° et 37°2 les jours précédents), léger étourdissement, quelques nausées. Le lendemain, 37°, mais le surlendemain 24, 37°6 le soir ; le surlendemain 25, 38° ; toutefois le 26, tout rentre dans l'ordre, et l'enfant sort le 30/6, complètement guéri. Avant sa sortie, du sang a été prélevé pour être remis à M. Auguste Pettit, de l'Institut Pasteur, dont on sait la compétence relativement aux spirochètes. Il nous a remis la note suivante :

« Le séro-diagnostic en ce qui concerne la *spirochaeta ictéro-hémorragiae* est positif au delà de 1/500 (4/7/22). Le cas clinique étant important, la réaction des immunisines a été pratiquée sur 2 cobayes (5/7/22). Les deux témoins meurent en 7 jours, ictériques, avec *Sp. ictéro-hémorragie* dans leur foie. Les deux cobayes ayant reçu la même dose de virus que les témoins,

maintenu 30 minutes en contact de (respectivement) 1 cm³ et 3 cm³ de sérum ont survécu sans manifester de troubles. »

Il est donc établi avec certitude que l'enfant a été infecté par le *spirochaeta ictéro-hémorragiae*.

OBSERVATION 2.

J. Marie et P. Gabriel (1935).

B... Claude, garçon de 13 ans, entre le 4/9 à l'hôpital Hérold : il est tombé malade le 1/9 : au réveil, il se sent fatigué, il a mal à la gorge, se plaint de céphalée ; dans la matinée apparaissent des frissonnements répétés et intenses, avec sensation de froid très vive, l'obligeant à rester auprès du feu, des douleurs musculaires de la face postérieure des cuisses et des mollets ; ces douleurs vives, continues, avec sensation de broiement musculaire empêchent la station debout ; enfin surviennent des vomissements. Dans l'après-midi, la température est à 40°2 : l'enfant est couché, mais il ne peut supporter le poids des couvertures dont le contact est extrêmement douloureux. Il présente une agitation motrice et verbale très grande dans la nuit du 1^{er} au 2/9.

Le 2/9, l'état est le même que la veille : la température reste à 40°, la céphalée, les douleurs musculaires, les vomissements continuent ; à ces signes s'ajoutent une constipation opiniâtre et une oligurie avec urines très foncées presque rouges. Un médecin appelé porte le diagnostic de fièvre typhoïde.

Le 3/9, la mère est frappée par l'apparition d'une injection conjonctivale intense ; cependant, devant la persistance de la fièvre, des douleurs et des vomissements, l'envoi à l'hôpital est décidé le 4/9. La recherche des antécédents ne révèle rien d'intéressant dans le passé de l'enfant ; par contre, elle met en évidence un certain nombre de faits récents très importants : l'enfant habitant Pavillon-sous-Bois, prenait depuis longtemps des bains presque journaliers dans le canal de l'Ourcq ; ces bains étaient très prolongés, parfois durant 3 heures ; il plongeait, nageait dans l'eau les yeux ouverts, s'amusant à aller chercher des cailloux dans

le fond du canal. Le dernier bain remonte à peu près au 22/8, c'est-à-dire 8 jours environ avant le début de la maladie ; depuis, l'enfant n'a pris aucun bain, n'a même pas barboté dans l'eau ; il a cependant été une fois à la pêche, 5 jours avant de tomber malade. D'autre part, il existe auprès de sa maison un puits qui, dégageant une odeur fétide, a été curé le 26/8, donc 5 jours avant le début de la maladie ; dans la vase retirée du fond du puits l'enfant a trouvé un harmonica avec lequel il a joué pendant quelques instants et dans lequel il a notamment soufflé après l'avoir seulement passé rapidement sous l'eau du robinet. Signalons enfin que la maison où habite l'enfant est infestée de rats en grand nombre ; cependant les aliments sont enfermés dans un buffet, à l'abri, semble-t-il, de tout contact. L'histoire clinique du petit malade pendant le séjour à l'hôpital se réduit aux symptômes suivants : A l'entrée, le 4/9, on est frappé par un certain degré de prostration, un facies vultueux et une rougeur légère des conjonctives ; il n'y a aucun subictère. La céphalée persiste, mais les vomissements sont arrêtés. La température est à 39°. L'examen montre seulement l'existence d'une raideur de la nuque et d'un Kernig légers. Il n'y a pas d'autres signes neurologiques : les réflexes tendineux sont seulement un peu vifs, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion, la sensibilité est intacte, il n'y a pas de troubles vaso-moteurs. L'examen de l'abdomen est négatif, le foie et la rate paraissent normaux. On ne trouve au cœur et aux poumons aucun signe pathologique. Une ponction lombaire, faite le 5 au matin, donne les résultats suivants : liquide clair renfermant 457 leucocytes par mm³, représentés par de très nombreux lymphocytes et quelques rares polynucléaires ; albumine : 0,50 ; recherche du bacille de Koch : négative ; culture sur gélose-ascite : négative.

Le 5/9, la céphalée a presque disparu, la température descend progressivement à 38°3 le matin, 37°7 le soir. On ne perçoit déjà presque plus la raideur de la nuque et le signe de Kernig. La diurèse est de 500 cc ; les urines foncées ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Le 6/9, on remarque l'apparition d'une vésicule d'herpès à la lèvre supérieure. Cependant, la céphalée a complètement disparu et l'examen tant neurologique que général est totalement

négatif. Désormais, l'enfant est guéri : durant le reste de son séjour à l'hôpital, c'est-à-dire, jusqu'au 29/9, il n'accuse aucun trouble et des examens répétés ne montrent aucun signe pathologique : signalons seulement, à deux reprises, une poussée thermique à 38°4 attribuée à un épisode rhino-pharyngé. Des ponctions lombaires successives montrent l'amélioration progressive et la guérison de la réaction méningée.

Le 10/9 : 41 lymphocytes par mm³ ; 0,30 d'albumine.

Le 13/9 : 23 lymphocytes par mm³ ; 0,20 d'albumine. Les réactions de Pandy et de Wassermann sont négatives. Réaction de Guillain 0000022000000000.

Le 29/9 : 1,8 lymphocytes par mm³, 0,15 d'albumine.

Cependant, durant cette période de convalescence, un certain nombre d'examens de laboratoire sont mis en œuvre pour la démonstration de l'origine spirochétosique de l'affection méningée :

1° La recherche de l'atteinte hépatique et de l'atteinte rénale, si fréquentes dans la spirochétose ictéro-hémorragique, donne les résultats suivants : absence de sels biliaires, mais présence d'urobilinogène dans les urines (8/9). Pas d'albuminurie à des examens répétés ; urée sanguine à 0,52 (10/9) ; urée sanguine à 0,46 (13/9) ;

2° Le séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique pratiqué le 10/9 se montre positif au 1/500.000 (Dr Mollaret) ;

3° Enfin, plusieurs inoculations au cobaye ont été réalisées :

a) Inoculation du liquide céphalo-rachidien. Une inoculation intrapéritonéale de 5 cc. de liquide céphalo-rachidien est faite au cobaye, le 5/9 (5^e jour de la maladie), sans résultat apparent.

b) Inoculation des urines. Une inoculation sous-cutanée du culot de centrifugation des urines d'une miction recueillie aseptiquement est faite au cobaye les 17, 18, et 19/9 c'est-à-dire, les 17^e, 18^e et 19^e jours de la maladie. Les animaux inoculés les 18 et 19/9 restent cliniquement sains. Par contre, chez celui inoculé le 17, on remarque le 30/9 des manifestations pathologiques certaines : il est amaigri, le poil hérissé, reste immobile, on constate une teinte jaune légère, mais indiscutable des gen-

cives, des pattes et des conjonctives ; c'est au niveau des conjonctives, qu'elle est le moins marquée. Les urines ne sont pas spécialement foncées. Ce cobaye meurt le 1/10. L'autopsie pratiquée aussitôt montre une teinte jaune manifeste des parois abdomino-thoraciques du plastron costal, de l'intestin, des vaisseaux, de l'aorte en particulier. On note des suffusions hémorragiques dans le tissu sous-péritonéal de la région lombaire et au niveau des poumons, qui sont truffés de foyers hémorragiques. Le foie est d'aspect normal. La rate, augmentée de volume, pesant 1,80 montre une série de petites formations nodulaires. Les surrénales ne sont pas hémorragiques. Des fragments des différents viscères sont prélevés pour les coupes histologiques. Des fragments de foie sont broyés dans du sérum physiologique et inoculés à 3 cobayes, qui meurent 8 jours plus tard de spirochétose ictéro-hémorragique typique.

OBSERVATION 3.

J. Marie et P. Gabriel (1935).

Jacqueline B..., 10 ans, est envoyée le 12/8/35 à l'Hôpital Hérold, par son médecin avec le diagnostic de méningite. C'est le 7/8 que l'enfant tombe malade, étant en vacances à Villeparisis. Le début est brutal par des douleurs abdominales, des vomissements répétés, laissant croire à un simple embarras gastrique ; après quelques heures apparaissent des douleurs du mollet, du genou, du coup-de-pied et du poignet, cependant que la température monte à 38°. Le lendemain 8/8, les douleurs abdominales sont moins vives, les vomissements moins fréquents ; la température reste à 38°. Deux symptômes nouveaux apparaissent : la constipation et surtout la céphalée qui, par son intensité, prend la première place du tableau clinique ; elle est frontale, extrêmement pénible, laissant dans l'intervalle des paroxysmes, la malade assoupie et somnolente. Devant la persistance des signes, le lendemain et le surlendemain 10/8, on appelle un médecin, qui sur le récit de l'affection et sur la constatation d'une légère raideur de la nuque et d'un signe de Ker-

nig nets, redoute une méningite tuberculeuse et décide l'envoi à l'hôpital. Rien dans les antécédents n'évoque cependant l'idée d'un contact tuberculeux possible ou d'une atteinte tuberculeuse antérieure. En dehors de quelques maladies contagieuses, varicelle, coqueluche, rougeole et d'une broncho-pneumonie, l'enfant a toujours été en bonne santé. Sans doute, le père tousse-t-il, mais il n'est pas tuberculeux ; quant à la mère, elle a toujours été en bonne santé, de même que ses trois autres enfants. L'interrogatoire des parents révèle toutefois un fait auquel on n'accorde pas tout d'abord une attention particulière : l'enfant, la veille du début de sa maladie, a pris un bain dans le canal de l'Ourcq, plongeant dans l'eau jusqu'à la partie supérieure du thorax ; jamais auparavant, elle ne s'était baignée ou n'avait même barboté dans le canal. A l'examen, à l'entrée le 10/8, on se trouve en présence d'une enfant pâle, amaigrie, prostrée et répondant difficilement aux questions, mais sans hostilité aucune. Il n'y a pas de photophobie. La température est à 38°2, le pouls et la respiration sont réguliers. L'examen neurologique montre une raideur de la nuque et un signe de Kernig légers, l'absence de modification des réflexes tendineux et cutanés, l'absence de troubles moteurs, sensitifs et vaso-moteurs. Il n'y a pas de paralysies oculaires ; les pupilles égales réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. La langue est saburrale. L'abdomen est rétracté et les épines iliaques saillantes ; le foie et la rate paraissent normaux. L'examen pulmonaire ne révèle rien de pathologique. Les urines, à 500 cc. ne contiennent ni sucre, ni albumine. En somme, tout se réduit à la constatation d'un léger syndrome méningé. On pratique un examen du liquide céphalo-rachidien qui donne les résultats suivants : liquide clair renfermant 88 leucocytes par mm³ représentés par de nombreux polynucléaires et quelques lymphocytes. Albumine : 0,56. Pas de bacille de Koch.

Le 13/8, la raideur de la nuque et le signe de Kernig ont disparu.

Le 14/8, la température est tombée à 37°4, mais la céphalée, les vomissements, la constipation et un certain degré d'asthénie persistent. Il n'y a aucun signe neurologique anormal.

Le 15/8, on est frappé par une recrudescence des vomissements

et par l'amaigrissement de l'enfant. Le pouls est accéléré, à 104 pour une température de 37°2, avec, par moments, une irrégularité. On note une légère inégalité pupillaire ; ce signe mis à part, l'examen neurologique est négatif : il n'y a en particulier ni déficit moteur ni trouble des réflexes. Une ponction lombaire ramène un liquide clair, contenant 188 lymphocytes au mm^3 et dans lequel la recherche du bacille de Koch est toujours négative. Signalons, d'autre part, qu'une cuti-réaction à la tuberculine s'est montrée à 2 reprises négative et qu'une intradermo-réaction à la tuberculine à 1/10 de mmg. l'est également. Ces différents éléments éliminent définitivement le diagnostic de méningite tuberculeuse. Dans les jours suivants, l'état reste le même ; les vomissements se répètent avec fréquence ; la céphalée et la constipation persistent ; l'examen neurologique reste négatif.

Le 19/8, un examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants : 85 leucocytes par mm^3 , nombreux lymphocytes, rares polynucléaires ; albumine : 0,40.

Le 20/8, on apprend que le Bordet-Wassermann pratiqué à l'entrée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de la malade sont négatifs ; ainsi se trouve écarté définitivement le diagnostic de méningo-encéphalite hérédo-syphilitique déjà peu vraisemblable par suite de l'absence de tout antécédent, de tout signe clinique d'hérédo-syphilis, de toute lésion du squelette à la radiographie. C'est seulement le 25/8 que les signes fonctionnels, après s'être peu à peu atténués les jours précédents, disparaissent. L'enfant est cliniquement guérie ; elle reprend du poids ; l'examen neurologique ne montre toujours rien d'anormal.

Une ponction lombaire pratiquée le 27/8 (20^e jour de la maladie) ramène un liquide contenant 9 éléments au mm^3 et 0,22 d'albumine. Le 19/9, le liquide céphalo-rachidien renferme 2,8 éléments au mm^3 ; 0,15 d'albumine. La réaction de Pandy négative. Réaction de Guillain 0000021000000000. Ainsi l'affection a évolué et guéri sans qu'on ait porté le diagnostic plus précis que celui de méningite séreuse aiguë curable. Cependant, durant la convalescence de l'enfant, l'attention ayant été attirée par d'autres cas similaires vers l'étiologie spirochét-

sique, on fait pratiquer le 10/9 un séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique, ce séro-diagnostic se montre positif au 1/500.000 (D^r Mollaret). On inocule en outre les 17, 18 et 19/9 le culot de centrifugation des urines sous la peau du cobaye : cette inoculation, d'ailleurs très tardive (41^e et 43^e jour de la maladie) reste sans résultat. Cependant, la constatation d'un séro-diagnostic positif à un taux élevé nous permet de rattacher les phénomènes pathologiques récents à la spirochétose. L'enfant quitte le Service, en excellente santé, le 12/10.

OBSERVATION 4.

J. Marie et P. Gabriel (1935).

André M..., jeune garçon de 12 ans, est envoyé par son médecin à l'hôpital Hérold le 30/8 pour un syndrome méningé. C'est à S.-sur-Loing, où l'enfant était en vacances, qu'il est tombé malade le 25/8. Le début a été brutal par de la céphalée et de violentes douleurs dans la nuque et dans les jambes empêchant la marche. La température monte brusquement à 40. Un médecin de S.-sur-Loing appelé constate une angine et un syndrome méningé discret avec raideur de la nuque et Kernig peu marqués ; il envisage diverses hypothèses : fièvre typhoïde, méningite, poliomyélite à forme méningée.

Le lendemain 26/8, la température reste à 40°1, la céphalée, les contractures persistent ; on note de la constipation. Une légère amélioration se produit le 27/8, la température tombant à 39°, la céphalée s'atténuant.

Le 28/8, cette amélioration s'accroît : la température est normale à 37°2. On ramène l'enfant à Paris.

Le 29/8, la température est toujours normale et l'état général est bon ; cependant, un vomissement survient, le seul de toute la maladie.

Après ces deux jours d'apyrexie, le 30/8, la température remonte à 38°8, le pouls étant à 80°. La céphalée réapparaît, le signe de Kernig est constaté par le médecin. Devant cette rechute fébrile, l'envoi de l'enfant à Hérold est décidé. Il y

entre dans la soirée. L'interrogatoire des parents ne révèle aucun fait pathologique notable dans le passé de l'enfant ou dans son entourage ; il fournit cependant un renseignement important : l'enfant, en vacances à S.-sur-Loing, depuis le mois de juillet, prend dans le Loing des bains extrêmement fréquents ; son dernier bain date du 25/8, et c'est immédiatement après sa sortie de l'eau qu'il est tombé malade : 5 autres enfants, d'après les affirmations de la mère seraient dans le même cas. A l'entrée à l'hôpital le 30/8, on se trouve en présence d'un jeune garçon se plaignant de céphalée et présentant une température vespérale à 38°4. On met en évidence une raideur de la nuque et un signe de Kernig nets quoique discrets. Il n'y a pas d'autres signes neurologiques ; les réflexes, la motilité et la sensibilité sont intacts. L'examen du cœur et des poumons est négatif. Le foie et la rate paraissent normaux. En somme, tout se réduit à la constatation d'un léger syndrome méningé. Un examen du liquide céphalo-rachidien donne les résultats suivants : liquide clair renfermant 250 éléments au mm³ représentés par de nombreux lymphocytes et quelques rares polynucléaires ; albumine : 0,40 ; pas de germe à l'examen direct ; ensemencement sur gélose-ascite négatif. Dès le lendemain 31/8, la température est retombée à 37° et la céphalée a disparu. Cependant, on trouve encore une raideur de la nuque et un signe de Kernig discrets. Ces signes persistent encore le 4/9 alors que l'enfant n'accuse plus aucun trouble fonctionnel, alors que sa température est normale, et son état général excellent et que le reste de l'examen est négatif. Une ponction lombaire à cette date ramène un liquide clair contenant 36 lymphocytes au mm³, 0,30 d'albumine : il n'y a pas de germes à l'examen direct et la culture sur gélose ascite est négative. Enfin, le 8/9, la contracture légère qui seule persistait, disparaît à son tour. L'enfant est désormais cliniquement guéri. On fait encore le 10/9 une série d'exa-

1° Ponction lombaire : 20 éléments au mm³ ; lymphocytes et quelques globules rouges ; albumine 0,30 ;

2° Urée sanguine : 0,31 ;

3° Recherche positive des pigments biliaires dans les urines ; recherche négative des sels biliaires ;

4° Séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique : positif au 1/100.000 (Dr Mollaret), ce qui signe la nature spirochétosique de l'affection.

Le 13/9, le liquide rachidien présente encore 40 lymphocytes par mm³, albumine : 0,25. Les réactions de Pandy et de Wassermann sont négatives. Réaction de Guillain : 0000022100000000. Le jeune malade quitte le Service le 17/9 : il est en excellente santé et son examen clinique est normal.

OBSERVATION 5.

Caussade, Neimann et Tabellion (1936).

Le 8/9/36, un garçon de 7 ans dont les antécédents n'offrent rien de particulier est pris brusquement de coliques et de diarrhée. Le lendemain, l'état s'aggrave : l'enfant souffre continuellement de la tête et ne peut supporter ni la lumière ni le bruit, ni le moindre attouchement.

Le 12/9, son médecin constatant l'existence d'un syndrome méningé, le dirige sur la clinique infantile. A l'entrée, l'enfant très prostré, paraît amaigri. Température 38°. Pouls : 100. La céphalée est moins intense que la veille. Néanmoins, il existe une raideur de la nuque et les signes de Kernig et de Brudzinski. Légère photophobie, sans injection conjonctivale ; pas d'herpès. Ventre rétracté. Constipation opiniâtre ; pas de vomissements. Foie et rate normaux. La ponction lombaire donnant issue à du liquide trouble, on injecte dans l'espace sous-arachnoïdien, 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. Cette thérapeutique est abandonnée dès le lendemain, quand on nous communique les résultats de l'analyse du liquide céphalo-rachidien. Leucocytes : en nombre incomptable : 77 % de lymphocytes et 23 % de polynucléaires peu altérés. Pas de germes. Albumine : 0,42. Globulines : présence. Glucose : 0,49. B.-W. : négatif. Benjoin : normal. Ces résultats rendent impossible le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Dès le lendemain, d'ailleurs, le syndrome méningé s'atténue : la céphalée disparaît, l'enfant est moins raide et la fièvre tombe. Mais le même

jour apparaît une néphrite aiguë : urines rares (250 cm³), hautes en couleur, 2,30 d'albumine, et, au microscope, nombreuses hématies avec cylindres hématiques et épithéliaux. Il n'y a pas d'œdèmes. L'urée sanguine est à 0,82. Avec le régime, cette néphrite s'améliore rapidement : la diurèse se rétablit, l'albumine baisse, les cylindres disparaissent et le 29/9, il n'y a plus ni réaction méningée, ni anomalies urinaires ; toutefois, l'urée sanguine est encore à 0,49. Sorti le 1^{er}/10/36. Revu 6 semaines plus tard, l'enfant ne présente plus rien d'anormal.

OBSERVATION 6.

Caussade, Neimann et Tabellion (1936).

C'est le frère du malade précédent, âgé de 9 ans. Début de la maladie vers la même date, le 8/9/36, avec les mêmes symptômes : coliques, vomissements, diarrhée. Puis, apparition d'une céphalée tenace, avec rachialgie, photophobie, comme chez le cadet, mais de moindre intensité. Arrivé à la clinique infantile, le 15/9/36. A l'entrée, assez bon état général. Température 37°7 ; pouls : 90. Réaction méningée caractérisée par la céphalée, la raideur de la nuque et le signe de Kernig. Facies rouge, congestif, injection marquée des conjonctives. Pas d'herpès, ni de splénomégalie. Les urines sont peu abondantes (300 cm³ par 24 heures) foncées ; elles ne renferment pas d'albumine. Pour des raisons indépendantes de notre volonté, nous n'avons pas pu pratiquer la ponction lombaire, ni le dosage de l'urée sanguine. Le lendemain, la température tombe à 36°8, la diurèse se rétablit à 1.500 cm³ et la réaction méningée disparaît avec une surprenante rapidité. Sorti le 21/9. Convalescence sans incidents.

Conclusion.

La méningite spirochétosique nous paraît donc devoir prendre de l'extension dans l'avenir. Elle représente, sans doute, avec la poliomyélite et l'encéphalite, l'une des étiologies dominantes des méningites séreuses aiguës, dites méningites lymphocytaires bénignes. Sans doute, beaucoup de travaux restent encore à entreprendre. Néanmoins, nos connaissances paraissent aujourd'hui d'une étendue suffisante pour nous permettre de soupçonner l'intervention du spirochète dans un nombre considérable de réactions méningées aiguës.

La refonte nosologique que ces affections ont subie au cours des dernières années doit nous rendre à la fois avisés et prudents dans le diagnostic des syndromes méningés aigus de l'enfance et plus encore de l'âge adulte. C'est dans la triade symptomatique : syndrome méningé, herpès, injection conjonctivale, dans les recherches biologiques spécifiques du spirochète mises en œuvre, à bon escient que résidera souvent la clef du diagnostic.

Et cette connaissance exacte de l'étiologie est très importante. Elle signifie une évolution plutôt bénigne. Le traitement ne peut guère prétendre à des succès incontestables,

Le dépistage des cas sporadiques de la maladie pourra justifier la lutte contre le spirochète et de diminuer peut-être autour de nous la fréquence de la spirochétose tant hépato-rénale que neuro-méningée.

Vu : le Président de la thèse,
LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Apert et Broca.* — A propos de deux cas de méningite lymphocytaire avec issue favorable. Un cas spirochétosique et un cas indéterminé (Presse médicale, 20-12-22, p. 1093-1094, n° 101).
- Bariety.* — Les méningites spirochétosiques (Bull. méd. supp. au n° 3, du 21-1-39).
- Bloch et Herbert.* — Myalgies généralisées simulant une méningite aiguë. Spirochétose anictérique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, p. 75-82, 1917).
- Caussade, Neimann et Tabellion.* — Spirochétose méningée anictérique simultanée chez 2 frères (Soc. de Méd. de Nancy et Réu. Pédiatrique de l'Est. Séance du 7-4-37. In Rev. méd. de Nancy, t. LXV, 1-7-37, n° 13, p. 600).
- Cochez et Fichet.* — Nouvelles observations de spirochétose méningée anictérique (La Presse méd., 22-4-33, n° 32).
- Costa et Troisier.* — Spirochétose ictéro-hémorragique sans ictère, hémorragie ni rechute (Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 1806, 10-11-16).
- Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. des Hôp. de Paris, p. 1802-1806, 1916).
 - Méningite avec subictère dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, p. 1928-1931, 24-11-16).
 - Nouvelles observations de spirochétose ictéro-hémorragique à forme méningée pure (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, p. 762-766, 12-7-18).

- Réactions cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 29-30, 1917).
- Castaigne et Fiessinger.* — La spirochétose ictérigène, ses formes cliniques et son traitement (Journ. des Praticiens, n° 41, p. 649-653, 1917, n° 42, p. 659-662, 1917).
- Costa et Troisier.* — Virulence des centres nerveux dans la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale du cobaye (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 196-197, 1917).
- Virulence comparée du liquide céphalo-rachidien et du sang dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 1267-1268, 1918).
- Les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien dans leurs rapports avec la virulence au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 1269-1270, 1918).
- Sur la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique à la période initiale et au moment de la rechute (Soc. de Biologie, p. 1039-1042, 1916).
- La méningite dans la spirochétose ictéro-hémorragique (Presse méd., p. 189-191, 1917).
- Chauffard.* — Rapport sur un travail de MM. L. Martin et Pettit ayant pour titre « Trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France » (Bull. de l'Acad. de Méd., n° 44, p. 346-361, 1916).
- Costa et Troisier.* — Le point phrénique dans l'ictère infectieux (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, p. 1635-1639, 1916).
- Costa, Pecket et Troisier.* — L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien (Compte rendu de la Soc. de Biologie, p. 375-377, 1917).
- Gourmont et Durand.* — Pénétration transcutanée du spirochète ictéro-hémorragique (Soc. de Biologie, séance du 17-5-17).
- De Lavergne, Accoyer et Helluy.* — Trois cas de spirochétose méningée pure (Rev. méd. de Nancy, le 15-4-37, n° 8).
- Debray et Ionesco* (présentés par M. *Chauffard*). — Formes à

rechute de spirochétose méningée pure (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 21-5-36, p. 831-834).

Denéchan et Mandroux. — De la durée de l'incubation de la spirochétose (leptospirose). A propos d'un cas anictérique et méningé, à infestation d'origine murine nettement précisée (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 55, 212-216 ; 20-2-29, also : Arch. Méd. d'Angers, 41-45, mars 1939).

De Sèze, Teyssier-Commerson et Halbron (P.). — Spirochétose méningée avec complications oculaires (Soc. d'Oto-Neuro-Ophtalmologie de Paris, séance du 7-12-38 ; Rev. d'Oto-Neuro-Ophtalmologie, fév. 39, n° 2, p. 127).

Fiessinger et Leroy. — Spirochétose ictérique à spirochète ictéro-hémorragiae. Formes myalgiques méningées, hémorragiques. Action rapide du sérum « Martin et Pettit » (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris, p. 1035-1037, 1917).

Fiessinger. — La nouvelle spirochétose. La spirochétose française (*Spirochaeta Pettiti*) (Annales de Méd., p. 156-178, 1918).

Fabre et Mathieu. — Notes cliniques sur quelques cas de spirochétose anictérique (Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp., p. 1273-1275, 1917).

Garnier et Reilly. — Les réactions méningées au cours de la spirochétose ictérique (Soc. de Biologie, p. 445-448, 1917).

Guillain et Richet. — Etude sur une maladie infectieuse caractérisée par l'ictère et un syndrome méningé (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp., p. 289-299, 1910).

Guillain et Lereboullet. — Spirochétose méningée pure à forme mentale (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris, 18-11-35).

Garnier, Nicaud et Maisler. — Spirochétose méningée pure à rechute (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., avril 1931).

Harvier et Chabrun. — Spirochétose anictérique à forme de polysérite aiguë bénigne, suivie de néphrite hématurique (Paris Méd., 5-6-26, p. 541).

Harvier et Wilm (Mlle). — Méningite aiguë, bénigne à polynucléaires. Spirochétose méningée pure (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 22-5-31, p. 823).

- Halbron et Klotz.* — Spirochétose méningée pure à double rechute avec hyperglycorachie du liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 51, 514-517, 1-4-35).
- Lafitte et Carrie.* — Maladie du foie et des veines biliaires. Spirochétose ictéro-hémorragique (Nouveau traité de la pathologie Méd., Enriquez-Laubry, etc.).
- Laignel-Lavastine, Boquien et Puymartin.* — Spirochétose méningée anictérique (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 15-5-31, n° 17).
- Laubry et Foix.* — Syndrome méningé avec polynucléose rachidienne d'origine indéterminée (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., p. 230-236, 21-10-10).
- Laubry et Parvu.* — Syndrome méningé avec lymphocytose rachidienne d'origine indéterminée (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., p. 236-244, 21-10-10).
- Marie (J.).* — La méningite spirochétosique et les formes frustes de la spirochétose chez l'enfant (Semaine d'Hôp. de Paris, 12, 102-108, 15-2-36).
- Marie et Gabriel.* — La méningite spirochétosique épidémique chez l'enfant (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Paris, 18-11-35).
- Méand.* — La spirochétose méningée pure (Presse méd., 40, 793-796, 18-5-32).
- Martin et Pettit.* — Spirochétose ictéro-hémorragique (Monographie de l'Institut Pasteur, éd. Masson, 1910).
- La spirochétose ictéro-hémorragique en France (Presse Méd., 14-12-16).
- Manine et Cirstau.* — Note sur la spirochétose (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., p. 977-981, 27-7-17).
- Martin et Pettit.* — Le sérum contre la spirochétose de l'ictère hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp., 23-11-17).
- Martin, Pettit et Vaudremer.* — Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique (Soc. de Biologie, 29-12-17).
- Meersseman, Friese et Conmel.* — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique anictérique (Monde Médical, 1-7-31).

- Nguyen-Dinh-Hao.* — Sur un cas de spirochétose méningée pure (Rev. méd. f. Extrême-Orient, 16, 58-61, janvier 1938; Soc. Méd. Chir. Indo., t. 16, n° 1, séance du 13-1-38, p. 58-72).
- Nicaud.* — La spirochétose méningée pure (Presse Méd., 18-5-32, n° 40).
- Pettit et Etchegoin.* — Sur la présence d'agglutinines pour le spirochaeta ictéro-hémorragiae dans le liquide céphalo-rachidien (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., p. 918-919, 1924).
- Poumailloux.* — Spirochétoses anictériques (Médecine pratique, 20-12-31).
- Rist et Rolland.* — Méningites d'allure épidémique (Bull. et Méd. de la Soc. méd. des Hôp., 21-10-10).
- Roger et Vague.* — Les formes neuro-méningées de la spirochétose d'Inada et Ido (Gazette des Hôp., nos 61 et 63 des 31-7-37 et 7-8-37).
- Sacquepée et Boidin.* — Forme nerveuse de la spirochétose ictéro-hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., p. 455-460, 1917).
- Schwartz.* — Spirochétose méningée pure à spirochètes d'Inada et Ido. Syndrome de Costa et Troisier (Thèse Paris, 1931).
- Troisier et Rime.* — Réactions de floculations et séro-diagnostic dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., p. 912-917, 1924).
- Troisier, Erber et Monnerot-Dumaine.* — Spirochétose méningée d'origine fluviale (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 28-3-30).
- Troisier et Boquien.* — Spirochétose méningée d'origine hydrique. Contamination digitale (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp., 11-7-30).
- La spirochétose méningée (Masson, édit., 1933).
- Troisier.* — La spirochétose méningée. Son origine hydrique (1^{er} Congrès Inter. de Microbiologie, Paris, 1930. t. 2).
- La spirochétose méningée expérimentale (Annales Institut Pasteur, 1932, sept. n° 3).
- Spirochétose méningée et méningo-typhus (Presse méd., 43 du 4-5-35).

Tapie et Bonhoure. — Deux cas de spirochétose à forme méningée (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des Hôp., 24-4-25).

Widal, Lemierre, Kindberg. — Epidémies d'états méningés avec liquide céphalo-rachidien clair et amicrobien (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp., 28-10-10).